

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

NATÁLIA GAZZONI SCARAVELI

PREVALÊNCIA DOS MARCADORES DAS HEPATITES B E C EM
ADOLESCENTES DE CHAPECÓ

Florianópolis

2009

NATÁLIA GAZZONI SCARAVELI

**PREVALÊNCIA DOS MARCADORES DAS HEPATITES B E C EM
ADOLESCENTES DE CHAPECÓ**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Farmácia na área de concentração em Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC.

Orientador: Prof. Dr. Celso Spada

Florianópolis

2009

Ficha Catalográfica

SCARAVELI, Natália Gazzoni.

Prevalência dos marcadores das hepatites B e C em adolescentes de Chapecó.

82 p.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Farmácia – Área de Concentração em Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Orientador: Prof. Dr. Celso Spada, Florianópolis: UFSC, 2009.

1. Hepatite B, Hepatite C, soroprevalência, imunidade, vacinação.

“Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Chapecó”.

POR

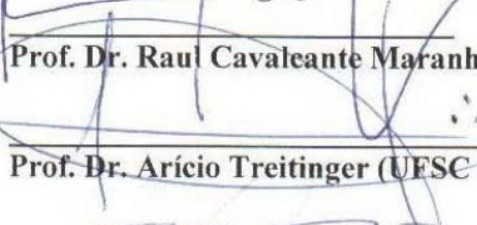
Natália Gazzoni Scaraveli

Dissertação julgada e aprovada em sua forma final pelo Orientador e membros da Banca Examinadora, composta pelos Professores Doutores:

Banca Examinadora:



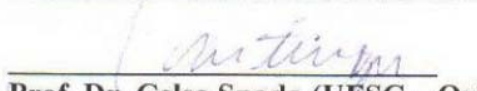
Prof. Dr. Raul Cavaleante Maranhão (Incor/USP – Membro Titular)



Prof. Dr. Arício Treitinger (UFSC - Membro Titular)



Profa. Dra. Tânia Sílvia Fröde Saleh (UFSC - Membro Titular)



Prof. Dr. Celso Spada (UFSC – Orientador)



Profa. Dra. Elenara Lemos Senna
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da UFSC

Florianópolis, 13 de março de 2009.

*“Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!”*

Mário Quintana

Dedico aos meus pais, Oneide e Lauro Scaraveli, pelo amor incondicional, apoio e incentivo. Cada um, a sua maneira, fez o melhor que pôde para a realização deste trabalho.

Ao João Batista Baroncello, por comemorar as minhas conquistas e pelo constante incentivo. Por acreditar que era possível.

AGRADECIMENTO

Agradeço a colaboração de todos aqueles que participaram e apoiaram a realização deste trabalho. De uma forma muito especial agradeço:

Ao meu orientador Prof. Dr. Celso Spada pelo constante incentivo, paciência e por prontamente atender-me em momentos de dúvidas e dificuldades. Agradeço por ter apostado em mim e pela confiança.

Ao Prof. Dr. Arício Treitinger por importantes sugestões para a construção dessa pesquisa.

À Secretaria Municipal de Saúde do município de Chapecó – SC, através do secretário municipal da saúde Nédio Luiz Conci. Mais do que autorizar a realização do trabalho, incentivou o desenvolvimento do mesmo.

À Vigilância Epidemiológica do município de Chapecó – SC, através da coordenadora Maria Luiza Trizotto Stormovski, pelas orientações dadas e pela gentileza no levantamento de dados epidemiológicos deste município.

À Secretaria Municipal de Educação (representada pela secretária da educação Astrit Maria Savaris Tozzo), à Secretaria de Estado do Desenvolvimento Regional de Chapecó – Gerência de Educação, Ciência e Tecnologia (GEREI) (representada pela gerente de educação, ciência e tecnologia Maria Salete Perin), bem como a todos os diretores das escolas por autorizarem a realização da pesquisa e pelo envolvimento e apoio para com este projeto, facilitando o contato com os alunos.

À toda a equipe de funcionários do Laboratório Municipal de Análises Clínicas, em especial à Rosane Backes, Sandra Surdi, Ana Verena e Lina, pela colaboração e grande ajuda na realização das análises.

Aos voluntários, bem como aos seus responsáveis, motivo desse trabalho, minha gratidão e reconhecimento.

À minha grande amiga Isamara, pela paciência e ajuda infinita na realização das coletas.

Ao Josias, pela importante ajuda prestada ao resolver um imenso problema de matemática básica e à Daiana, por fazer o “trabalho sujo”, ajudando muita gente na contenção de despesas.

Aos amigos de anos e aos amigos que conquistei durante o mestrado, agradeço-os todos por fazer deste percurso um momento de alegria e por diminuïrem minhas angústias, quer seja durante as aulas, em jantas, em shoppings, em festas ou mesmo através da internet. Foi muito importante!

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DE FIGURAS	xiii
LISTA DE ANEXOS	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS	xv
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
1.1. Introdução	19
1.2. Hepatite B	20
1.2.1. Virologia	20
1.2.2. Transmissão	21
1.2.3. Patogênese	22
1.2.4. Sintomatologia	24
1.2.5. Diagnóstico e Tratamento	25
1.2.6. Vacinação	25
1.3. Hepatite C	27
1.3.1. Virologia	27
1.3.2. Transmissão	28
1.3.3. Patogênese	28
1.3.4. Sintomatologia	29
1.3.5. Diagnóstico e Tratamento	29
1.3.6. Vacinação	31
1.4. Epidemiologia	31
1.4.1. Santa Catarina	31
1.4.2. Chapecó	34

2. JUSTIFICATIVA	37
3. OBJETIVOS	39
3.1. Objetivo Geral	39
3.2. Objetivos Específicos	39
4. METODOLOGIA	40
4.1. Casuística	40
4.2. Cálculo do Tamanho Amostral	40
4.3. Seleção da Amostra	41
4.4. Distribuição dos voluntários	45
4.5. Autorizações	47
4.6. Coleta de Dados	47
4.7. Critérios de Exclusão	48
4.8. Análise Laboratorial	48
5. RESULTADOS	50
5.1. Marcadores sorológicos	50
5.1.1. Anti-HCV	50
5.1.2. HBsAg	50
5.1.3. Anti-HBc	51
5.1.4. Anti-HBs	51
5.2. Questionário	52
6. DISCUSSÃO	56
6.1. Dados gerais	56
6.2. Marcadores sorológicos	57
6.2.1. Anti-HCV	57
6.2.2. HBsAg	59
6.2.3. Anti-HBc	61
6.2.4. Anti-HBs	62
6.3. Questionário	67

7. CONCLUSÃO	71
REFERÊNCIAS	72
ANEXOS	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Divisão dos alunos de acordo com o porte da escola	42
Tabela 2: Divisão dos alunos em decorrência da categoria administrativa da escola	42
Tabela 3: Divisão dos alunos de acordo com a localização da escola	42
Tabela 4: Divisão dos alunos de acordo com as 3 dimensões escolhidas	43
Tabela 5: Colégios selecionados com seus respectivos n	44
Tabela 6: Distribuição do número de voluntários em decorrência da categoria administrativa do colégio	45
Tabela 7: Distribuição do número de voluntários de acordo com o sexo	45
Tabela 8: Distribuição do número de voluntários de acordo com a idade	45
Tabela 9: Comparação entre o n estimado e n coletado	46
Tabela 10: Dosagem do marcador Anti-HCV	50
Tabela 11: Dosagem do marcador HBsAg	50
Tabela 12: Dosagem do marcador Anti-HBc	51
Tabela 13: Dosagem do marcador Anti-HBs	52
Tabela 14: Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre o que é hepatite	52
Tabela 15: Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a forma de transmissão da hepatite	53
Tabela 16: Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a prevenção vacinal da hepatite	53
Tabela 17: Voluntários que dizem já ter tido hepatite	53
Tabela 18: Familiares de voluntários que têm/tiveram hepatite	54
Tabela 19: Doadores de sangue aos voluntários que já necessitaram de transfusão sangüínea	54
Tabela 20: Ano da transfusão sangüínea dos voluntários que já necessitaram de transfusão	54
Tabela 21: Adequação do local de realização de tatuagem ou <i>piercing</i>	55

Tabela 22: Limpeza e higiene do local de realização de tatuagem ou <i>piercing</i>	55
Tabela 23: Material utilizado na realização de tatuagem ou <i>piercing</i>	55
Tabela 24: Voluntários quanto ao hábito de tomar chimarrão	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Perfil Sorológico em Pacientes com Hepatite B Aguda	23
Figura 2: Perfil Sorológico em Pacientes com Hepatite B Crônica	24
Figura 3: Marcadores da Infecção pelo HCV	30
Figura 4: Histórico da incidência das Hepatites B e C em SC (1996 – 2005)	33
Figura 5: Casos confirmados de Hepatite B e C conforme fonte de infecção em SC (1996 – 2005)	33
Figura 6: Distribuição geográfica de casos confirmados das Hepatites B e C em SC (1996 – 09/2006)	34
Figura 7: Histórico da incidência das Hepatites B e C em Chapecó (1996 – 2006)	35
Figura 8: Casos confirmados de Hepatite B e C conforme fonte de infecção em Chapecó (1996 – 2006)	35
Figura 9: Número de vacinados contra o HBV em Chapecó (1996 – 2006)	36

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – Relação das escolas e colégios de ensino fundamental das redes estadual, municipal e particular com o número de alunos matriculados	84
ANEXO 2 – Autorização da Secretaria Municipal da Educação	87
ANEXO 3 – Autorização da GEREI	89
ANEXO 4 – Autorização da Secretaria Municipal da Saúde	91
ANEXO 5 – Protocolo referente à autorização do CEP-UFSC	93
ANEXO 6 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	96
ANEXO 7 – Carta de Esclarecimento	98
ANEXO 8 – Questionário	100

LISTA DE ABREVIATURAS

Anti-HBc	Anticorpo contra o antígeno core do vírus da hepatite B
Anti-HBe	Anticorpo contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície vírus da hepatite B
Anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
DNA	Ácido desoxirribonucléico
EBM	Escola Básica Municipal
EEB	Escola de Educação Básica
ELISA	Ensaio imunoenzimático
GEREI	Secretaria de Estado do Desenvolvimento Regional de Chapecó – Gerência de Educação, Ciência e Tecnologia
HAV	Vírus da hepatite A
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HDV	Vírus da hepatite D
HEV	Vírus da hepatite E
HGV	Vírus da hepatite G
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HBcAg	Antígeno core do vírus da hepatite B
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HBeAg	Antígeno “e” do vírus da hepatite B
IgM	Imunoglobulina do tipo M
ME	Margem de erro máxima tolerável
Nm	Nanômetros
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Estimativa inicial da população
Q	Complemento de p, ou seja, $(1 - p)$
RNA	Ácido ribonucléico

SC	Santa Catarina
SINAN	Sistema de Informações sobre Agravos Notificáveis
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
z_{α}	Valor de z na curva normal segundo α

PREVALÊNCIA DOS MARCADORES DAS HEPATITES B E C EM ADOLESCENTES DE CHAPECÓ

RESUMO

As infecções pelo vírus da hepatite B (HBV) e pelo vírus da hepatite C (HCV) são dois preocupantes problemas de saúde pública, representando uma causa significativa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Estima-se que aproximadamente 400 milhões de pessoas no mundo sejam portadoras crônicas do vírus da hepatite B e aproximadamente 170 milhões de portadores ou doentes crônicos da hepatite C. Este trabalho objetivou estabelecer a prevalência dos marcadores de infecção e de imunização pelo vírus da hepatite B e do marcador de infecção pelo vírus da hepatite C em adolescentes com idade entre 10 e 16 anos, estudantes do ensino fundamental do município de Chapecó – SC. A pesquisa realizou-se com 418 voluntários, estudantes do ensino fundamental deste município, no período de março a julho de 2008. A análise estatística foi realizada por análise inferencial para diferentes proporções. Os resultados mostraram uma prevalência de 0% para o marcador anti-HCV, 0,24% para o marcador HBsAg e 1,44% para o marcador anti-HBc. O marcador anti-HBs teve seus resultados sub-divididos em três itens: 12,44% apresentaram título igual a zero, 39% com título maior que zero e menor que dez, 48,56% com título igual ou maior a dez. O questionário mostrou que 62,44% dos voluntários não sabiam o que é hepatite, evidenciando o baixo conhecimento sobre a doença; 50,24% não sabiam qual é a forma de transmissão, mostrando que podem se expor a situações de risco sem saber; e 20,30% dos alunos afirmaram que possuem familiares que têm ou já tiveram hepatite, expondo-os a risco mesmo dentro de suas casas. Alguns voluntários já necessitaram de transfusões sanguíneas, aplicaram *piercings* ou realizaram tatuagens, expondo-se a estes fatores de risco.

Palavras chave: Hepatite B, Hepatite C, soroprevalência, imunidade, vacinação.

SEROPREVALENCE OF HEPATITIS B AND HEPATITIS C MARKERS AMONG ADOLESCENTS IN CHAPECÓ – SANTA CATARINA

ABSTRACT

The infections caused by the virus of hepatitis B (VHB) and by the virus of hepatitis C (VHC) are two worrying public health problems, as they represent a significant morbidity and mortality cause all around the world. It is estimated that approximately 400 million people worldwide are chronic carriers of the virus of hepatitis B and approximately 170 million are chronic carriers or patients with hepatitis C. This study aims to establish the prevalence of infection and immunization markers for the virus of hepatitis B and the infection marker for the virus of hepatitis C among teenagers aged from 10 to 15 years old, who are attending the elementary school in Chapecó city, Santa Catarina state. The research took place with 418 volunteers, who are this city's elementary school students, accomplished from March to July 2008. The statistical analysis was done through an inferential analysis for different proportions. The results showed a prevalence of 0% to the anti-HCV marker, 0.24% to the HBsAg marker and 1.44% to the anti-HBc marker. The anti-HBs marker had its results subdivided into three items: 12.44% presented a title equal to zero, 39% with a title higher than zero and lesser than ten, 48.56% presented a title higher or equal to ten. The questionnaire has showed that 62.44% of the volunteers don't know what hepatitis is, emphasizing the low awareness about this disease; 50.24% don't know what the transmission ways are, showing that they can be exposed into risk situations without knowing them; and 20.30% of the students confirmed that they have family members who have or have already had hepatitis, exposing them to risks even inside their homes. Some volunteers already had needed blood transfusions, had applied *piercings* or carried through tattoos, exposing themselves through these risk factors.

Key-words: Hepatitis B, Hepatitis C, seroprevalence, immunity, vaccination

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1. Introdução

Hepatite é uma inflamação no fígado causada principalmente por vírus ou por reações a substâncias como o álcool ou medicamentos (BRASIL, 2005a).

As hepatites virais constituem-se mundialmente em uma preocupação de saúde pública. Os agentes etiológicos mais importantes são os seis vírus hepatotrópicos: vírus da hepatite A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV), E (HEV) e G (HGV); cujas manifestações clínicas predominantes são os sinais e sintomas de doença hepática. A infecção com esses vírus pode resultar em uma infecção subclínica, hepatite aguda, crônica ou aguda e crônica. Um número de outros vírus, como o citomegalovírus, vírus de Epstein-Barr e herpes simples, também podem causar hepatite aguda, habitualmente no contexto de uma doença sistêmica (FRIED, 2005).

As infecções pelo vírus da hepatite B (HBV) e pelo vírus da hepatite C (HCV) são dois preocupantes problemas de saúde pública, representando uma causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo (FRIDER, 2000). Estima-se que aproximadamente 400 milhões de pessoas no mundo sejam portadoras crônicas do vírus da hepatite B (HBV), representando 7% da população mundial (MADDREY, 2000). Destes, 15-25% morrerão de doenças crônicas relacionadas ao HBV, decorrentes de cirrose e hepatocarcinoma (MADDREY, 2000). Quanto à hepatite C, estima-se que há aproximadamente 170 milhões de portadores ou doentes crônicos (MARTINELLI, TEIXEIRA, SOUZA, et al, 2006).

A distribuição das hepatites virais é universal, sendo que a magnitude dos diferentes tipos varia de região para região. No Brasil também há distribuição heterogênea dos diferentes tipos de vírus (BRASIL, 2008).

O Brasil é classificado, conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), como um país de alta endemicidade para Hepatite A, elevada endemicidade para Hepatite B e de endemicidade intermediária para Hepatite C (BRASIL, 2006).

Em Santa Catarina, sabe-se que a incidência de hepatite B é de 20 casos por 100.000 habitantes. Enquanto a incidência de hepatite C é de 17 casos por 100.000 habitantes (Vigilância Epidemiológica, Estado de Santa Catarina, 2006). No entanto, o

perfil epidemiológico destas doenças no Estado ainda é pouco conhecido, sendo necessário a realização de estudos que visam determinar a prevalência de infectados e imunizados para que, se preciso, instituir medidas mais efetivas de prevenção e conscientização.

A epidemiologia destas doenças vem mudando nos últimos anos em decorrência dos avanços na prevenção e diagnóstico das hepatites B e C. Além disso, a crescente integração das pesquisas científicas com os serviços de saúde vem permitindo ampliar o conhecimento sobre estas doenças (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

Para que seja possível o estabelecimento de programas de política em saúde é necessário conhecer a realidade da população em questão. A determinação da prevalência dos marcadores de infecção e de imunização pelo vírus da hepatite B bem como o estabelecimento da prevalência do marcador da infecção pelo vírus da hepatite C constitui-se em uma importante ferramenta para obter-se o perfil imunológico da população.

1.2. Hepatite B

1.2.1. Virologia

O HBV foi descoberto em 1966, pertence à família *Hepadnaviridae* e ao gênero *Hepadnavirus* (ALTER, BLUMBERG, 1966; SLOWIK, JHAVERI, 2005; PAWLOTSKY, 2006). É um DNA vírus de 42 nm de diâmetro com componentes superficiais e nucleares antigenicamente distintos. Seu genoma apresenta um DNA circular e parcialmente duplicado de aproximadamente 3.200 pares de bases. A camada superficial é composta em grande parte por lipídeos e proteínas. Pode ser encontrado no soro ou em outros líquidos orgânicos (PAWLOTSKY, 2006).

Apresenta um nucleocapsídeo e um envelope externo. O envelope viral é composto principalmente por três antígenos de superfície (HBsAg) que desempenham um papel importante no diagnóstico da infecção pelo HBV. O nucleocapsídeo apresenta o antígeno core (HBcAg), o antígeno e (HBeAg), o DNA genômico e a DNA-polimerase (JUSZCZYK, 2000; SLOWIK, JHAVERI, 2005; BAUMERT, THIMME, WEIZSÄCKER, 2007; BRUSS, 2007;).

O vírus possui quatro fases de leitura, que são abertas e sobrepostas, codificando o envelope viral, o núcleo, a polimerase e a proteína X em múltiplos sítios de iniciação (LEE, LOCARINI, 2004).

Até o presente foram identificados oito genótipos do vírus: A, B, C, D, E, F, G e H (KHAN, TANAKA, SAITO, et al, 2008). Esses genótipos têm distribuição geográfica distintas: A e D têm distribuição global; B e C são encontrados predominantemente no leste e sudeste da Ásia, genótipo E no oeste da África; e genótipos F e H são encontrados na América do Sul e na América Central. Os oito genótipos do HBV também foram divididos em sub-genótipos com origem étnica e geográfica distintas. O genótipo mais encontrado nas Américas do Sul e Central é o F, o qual é subdividido em dois sub-genótipos, F1 e F2. O mais prevalente no Brasil é o F2. (PAWLOTSKY, 2006; SCHAEFER, 2007; KHAN, TANAKA, SAITO, et al, 2008). Os diferentes genótipos podem alterar o perfil da doença, sua evolução e seu tratamento (LAI; RATZIU; YUEN, et al, 2003).

1.2.2. Transmissão

O HBV é transmitido, predominantemente, por via parenteral e por contato pessoal (GRACJER, 2002; HOOFNAGLE, LINDSAY, 2005) sendo que as principais formas de contágio são através da transmissão perinatal, relações sexuais, transfusão de sangue ou derivados, uso de drogas injetáveis, transplante de órgãos ou tecidos, lesões de pele ou acidentes perfurocortantes, principalmente entre profissionais da área da saúde (ASSIS, VALENTE, FONTES, 2004; VALENTE, COVAS, PASSOS, 2005; KIFFER, VIANA, CHEINQUER, 2007). A transmissão vertical (materno-infantil) também é causa freqüente de disseminação do HBV (BRASIL, 2008). A transmissão horizontal, de criança para criança (GRACJER, 2002; FERREIRA, SILVEIRA, 2004) e a que ocorre em ambiente domiciliar entre pais, filhos e irmãos ainda não estão claramente estabelecidas, (SOUTO, ESPÍRITO SANTO, PHILIPPI, et al, 2001; FERREIRA, SILVEIRA, 2004). Acredita-se que lesões de pele como impetigo, escabiose e picadas de inseto infectadas tenham um papel importante (GRACJER, 2002).

O vírus circula em altos títulos no sangue e em níveis mais baixos em outros fluidos orgânicos (saliva, sêmen ou fluido vaginal), e é aproximadamente 100 vezes mais infectante que o HIV e 10 vezes mais que o HCV (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2003).

1.2.3. Patogênese

Após a infecção dos hepatócitos, proteínas estruturais virais estimulam os linfócitos-T, que são capazes de eliminar as células infectadas pelo HBV. O HBV intracelular causa pouco ou nenhum dano celular (não citopatogênico), contribuindo para a sobrevivência viral. Porém, oligopeptídeos virais são transportados para a superfície da célula, logo, linfócitos-T HBV-específicos são capazes de detectar células infectadas e destruí-las (GROB, 1999).

Essa destruição celular resulta em uma hepatite aguda. Se o HBV não for eliminado, um equilíbrio entre a replicação viral e imunodefesa prevalece, podendo levar a uma hepatite crônica e cirrose hepática (GROB, 1999).

A hepatite B aguda geralmente é benigna e tem cura espontânea em aproximadamente 90% dos casos. Seu perfil sorológico é bem definido e está ilustrado na Figura 1: quando sintomas clínicos aparecem, o soro é positivo para o antígeno de superfície (HBsAg) e para o antígeno “e” (HBeAg), há altos níveis de anticorpos do tipo IgM contra o antígeno core (IgM anti-HBc). Quando o curso da doença está auto-limitado, HBeAg desaparece em poucas semanas e é substituído pelo anticorpo correspondente (anti-HBe), a positividade do HBsAg é variável e geralmente torna-se negativa em 2 – 4 meses. O surgimento de anticorpos para o HBsAg (anti-HBs) é o melhor indicador sorológico da recuperação da infecção, e pode levar alguns meses após a negativização do HBsAg. A persistência de HBeAg juntamente com altos níveis de DNA viral predizem replicação viral e evolução da infecção (RAIMONDO, POLLICINO, SQUADRITO, 2003).

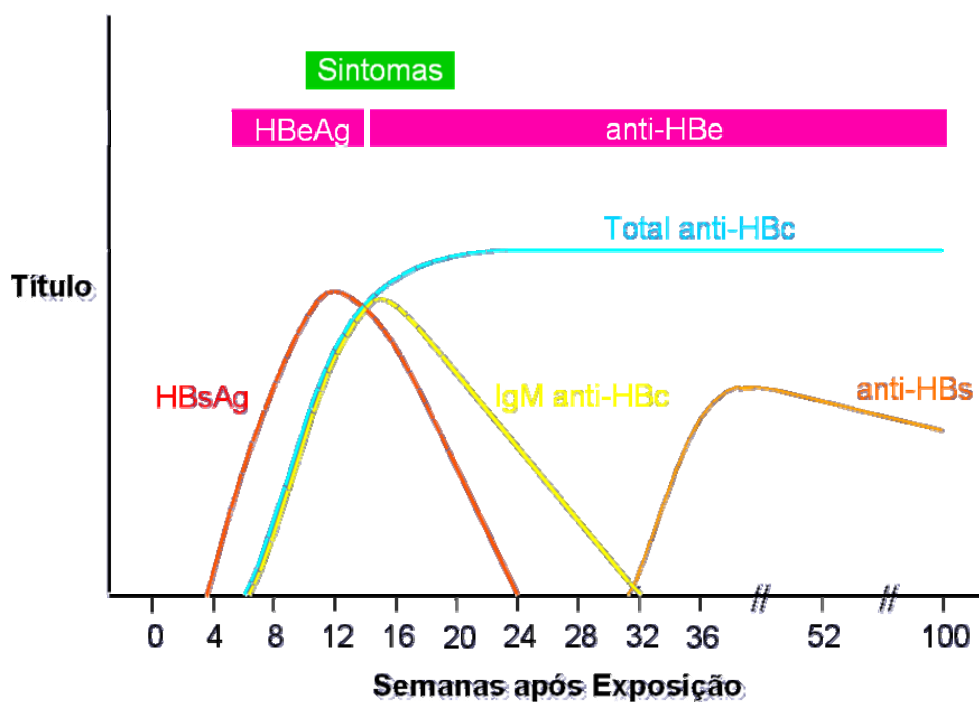


Figura 1: Perfil Sorológico em Pacientes com Hepatite B Aguda

FONTE: Adaptado de: BRASIL, 2008.

Em pacientes com hepatite crônica o HBV pode se tornar parcialmente citopatogênico e o DNA viral pode se integrar ao DNA celular do hospedeiro podendo resultar em carcinoma hepatocelular (GROB, 1999).

Na hepatite B crônica, considerando os níveis de carga viral como um indicador de replicação do HBV, pode-se distinguir três diferentes perfis: (1) pacientes HBsAg positivos com replicação viral ativa e persistente; (2) pacientes HBsAg positivos com permanente ou temporária supressão da replicação viral; e (3) pacientes HBsAg negativos com infecção oculta (RAIMONDO, POLLICINO, SQUADRITO, 2003). O perfil sorológico de um paciente com hepatite B crônica está demonstrado na Figura 2.

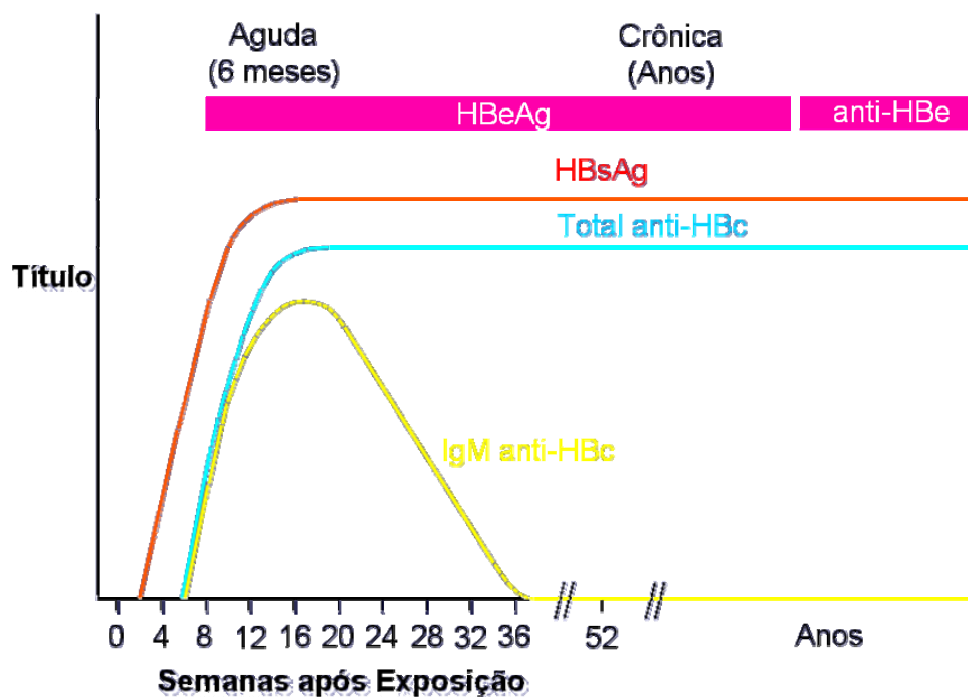


Figura 2: Perfil Sorológico em Pacientes com Hepatite B Crônica

FONTE: Adaptado de: BRASIL, 2008.

Em pacientes que apresentam supressão da resposta imune o controle da infecção pode ser perdido e a replicação do vírus se tornar exacerbada, gerando um efeito citopático (YEO, CHAN, ZHONG et al, 2000).

1.2.4. Sintomatologia

A evolução da hepatite B aguda consiste de três fases: fase prodrômica ou pré-ictérica (com presença de febre, astenia, dores musculares, náuseas, vômito e cefaléia), fase ictérica (há abrandamento dos sintomas digestivos) e fase de convalescença (desaparece a icterícia e retorna a sensação de bem-estar) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma ictérica da doença, reconhecida clinicamente (BRASIL, 2008).

1.2.5. Diagnóstico e Tratamento

O HBsAg é o primeiro marcador que aparece no curso da infecção pelo HBV. Sua presença no soro por mais de 24 semanas é indicativa de evolução para doença crônica (BRASIL, 2008). O aumento de HBV-DNA e HBeAg indica replicação viral ativa e aumento da infectividade, tanto na infecção aguda como na crônica. As infecções agudas e crônicas podem ser diferenciadas pela presença da imunoglobulina da classe M (IgM) para o antígeno do *core* (anti-HBc), indicativo de infecção aguda (SLOWIK, JHAVERI, 2005). O anti-HBs é o único anticorpo que confere imunidade ao HBV. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Encontra-se também isoladamente em pessoas vacinadas (BRASIL, 2008).

A janela imunológica nos testes sorológicos é de 30 a 60 dias, já para testes de biologia molecular é de 25 dias (BRASIL, 2008).

O objetivo do tratamento é diminuir a progressão do dano hepático através da supressão sustentada da replicação viral, mesmo que não se obtenha a eliminação do vírus. A negatificação sustentada dos marcadores de replicação viral ativa (HBeAg e carga viral abaixo de 30.000 cópias/ml) resulta em remissão clínica, bioquímica e histológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria SAS/MS nº860, 2002).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, as opções farmacológicas atuais para o HBV são o interferon alfa e a lamivudina. O tratamento com interferon tem a vantagem de ser mais curto, embora seja realizado por via subcutânea e possuir maior número de efeitos adversos potenciais. O tratamento com lamivudina é realizado por via oral e tem menos efeitos adversos, mas pode selecionar cepas mutantes resistentes, ainda sendo incertas tanto a durabilidade da resposta quanto a relevância clínica do aparecimento destas variantes com resistência (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria SAS/MS nº860, 2002).

1.2.6. Vacinação

A vacinação contra o HBV é a maneira mais eficaz na prevenção de infecção e também na eliminação da transmissão do vírus em todas as faixas etárias. Não apresenta

toxicidade e produz raros efeitos colaterais e pouco representativos (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

A primeira vacina disponível para prevenir hepatite viral foi contra o HBV, desenvolvida no início dos anos 1980 e feita com plasma humano. Posteriormente, foi substituída por vacinas produzidas através da técnica do DNA recombinante. O antígeno utilizado nas vacinas disponíveis atualmente é um HBsAg recombinante, produzido pela inserção de um plasmídeo, contendo o gene do antígeno de superfície, em células de um fungo. O HBsAg, após purificação, é adsorvido a hidróxido de alumínio, sendo que o produto final contém mais de 95% de proteína HBsAg, menos de 5% de proteínas derivadas do fungo e nenhum DNA do fungo detectável na vacina (FERREIRA, SILVEIRA, 2006).

A vacina contra o vírus da hepatite B está disponível desde 1982, mas apenas no ano de 1991 a Organização Mundial da Saúde passou a recomendar a inclusão nos programas nacionais de vacinação (LAVANCHY, 2005).

Em 1993 foi implantada a vacinação contra a hepatite B em Santa Catarina e no Espírito Santo para menores de cinco anos, e para profissionais de risco do setor público, a qual foi ampliada para profissionais de risco no setor privado em 1994 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

De acordo com a Portaria 597 de 2004, o esquema de vacinação nos recém-nascidos consiste de 3 doses, sendo a primeira dose da vacina administrada na maternidade, nas primeiras 12 horas de vida do recém-nascido, com intervalos de 30 dias da primeira para a segunda dose e 180 dias da primeira para a terceira dose. No caso de adolescentes que não tiverem comprovação de vacinação anterior, deve-se seguir o mesmo esquema de 3 doses aplicado nos recém nascidos, e no caso de apresentarem documentação com esquema incompleto, completar o esquema já iniciado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria nº 597/GM, 2004).

Uma memória imunológica permanece por mais de 10 anos após a imunização de crianças e adolescentes com apenas um esquema de vacinação. Doses de reforço aparentemente não são necessárias para garantir uma proteção por um maior período de tempo (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005).

Imunocomprometidos, portadores de insuficiência renal em programas de hemodiálise e alguns bebês prematuros devem fazer uso de esquemas especiais de vacinação (BRASIL, 2008).

Há também a imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B, que é indicada para pessoas não vacinadas, após exposição ao HBV, nas seguintes situações (BRASIL, 2008):

- estupro;
- acidente com perfuro-cortantes ou exposição de mucosas (quando a fonte for portador do HBV ou de alto risco);
- recém nascidos de mãe sabidamente portadora do HBV.

1.3. Hepatite C

1.3.1. Virologia

O HCV pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Hapecivirus* e foi identificado no ano de 1989. Na ocasião, foi atribuído a ele a etiologia da hepatite viral não A e não B (CHOO, WEINER, OVERBY, 1989; PAWLOTSKY, 2006; SIMMONDS, 1996).

O vírus é esférico, com diâmetro de aproximadamente 35 – 50 nm. Seu genoma é constituído por uma molécula de RNA de fita simples que contém aproximadamente 9500 nucleotídeos, com uma única região de leitura que produz uma proteína de cerca de 3000 aminoácidos. Nesta, distinguem-se as proteínas estruturais: core, E1 e E2 e as não estruturais (1 a 5), essas últimas responsáveis pela replicação viral (STRAUSS, 2001; PAWLOTSKY, 2006). O genoma está contido em um capsídeo icosaédrico, o qual está envelopado por uma bicamada lipídica onde diferentes glicoproteínas são ancoradas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria SAS/MS nº863, 2002; PAWLOTSKY, 2006; BARTENSCHLAGER, 2006).

Na classificação atual há 6 tipos de genótipos numerados de 1 a 6, com os subtipos 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 2k, 3a, 3b, 3k, 4a, 5a, 6a, 6b, 6d, 6g, 6h e 6k (SIMMONDS, BUKH, COMBET, et al., 2005). Essa variabilidade genética é o que determina as consequências clínicas da infecção, bem como sua resposta ao tratamento (PAWLOTSKY, 2006). Dentro de um mesmo genótipo e subtipo pode-se ainda ter

variações do HCV, que são denominadas quasispecies. Isso é possível devido à replicação imperfeita do vírus, com o surgimento de mutações (STRAUSS, 2001).

A prevalência dos diferentes tipos de vírus varia de acordo com a região. Os genótipos 1, 2 e 4 surgiram na região central e oeste da África, o genótipo 5 na África do Sul, e os genótipos 3 e 6 na China, Índia e sudeste asiático (PAWLOTSKY, 2006; MARTINELLI, TEIXEIRA, SOUZA et al, 2006). Os genótipos mais prevalentes são 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a e 4a. No Brasil o genótipo 1 é o mais freqüente, seguido pelo genótipo 3 (MARTINELLI, TEIXEIRA, SOUZA et al, 2006).

1.3.2. Transmissão

A Hepatite C é transmitida, predominantemente, pela inoculação parenteral, embora outros mecanismos como contato sexual e a transmissão vertical podem ser responsáveis (RODES, TAPIAS, 2000; FOCACCIA, GALANTE, OLIVEIRA, 2007). Os fatores de risco fortemente associados à infecção são: uso de drogas injetáveis, transfusão sanguínea e, em menor escala, acidentes de punção (LAUER, WALKER, 2001; ALVES, AZEVEDO, PERIN, et al, 2003).

1.3.3. Patogênese

O vírus exerce seu efeito deletério no fígado tanto por mecanismo citopático como imunológico. A existência de quasispecies e a grande capacidade mutagênica do vírus propiciam o constante escape à intensa resposta imunológica desenvolvida pelo hospedeiro (STRAUSS, 2001).

O HCV entra no hospedeiro suscetível, penetra na corrente sanguínea, segue ao fígado por tropismo, passando por diversos tecidos em que pode infectar e se replicar (GOWANS, 2000).

Após a interação do envelope do vírus com a membrana da célula do hospedeiro, o HCV entra na célula por endocitose e no citoplasma sofre tradução do RNA mensageiro e processamento das poliproteínas; depois disto, seu RNA se replica, os novos “RNA”s virais são empacotados e transportados até a superfície da célula hospedeira para saírem e completar novo ciclo (LINDENBACH, RICE, 2005).

A atividade do sistema imunológico pode eliminar o HCV em 15% dos indivíduos que entram em contato com o vírus, enquanto em pacientes crônicos ou imunossuprimidos a doença evolui mais rapidamente para cirrose e hepatocarcinoma quando comparada aos imunocompetentes (STRAUSS, 2001).

Aproximadamente 15% dos indivíduos infectados pelo vírus da hepatite C o eliminam espontaneamente, 25% têm doença assintomática com aminotransferases persistentemente normais e lesões histológicas leves, enquanto 60% evoluem para doença crônica progressiva (MARCELLIN, ALBERTI, DUSHEIDO, ET AL, 1999).

1.3.4. Sintomatologia

A maioria dos pacientes evolui de forma assintomática por muitos anos, obtendo o diagnóstico ao acaso durante a realização de exames de rotina. Quando presentes, os sintomas são leves ou não específicos (CIORLIA, ZANETTA, 2007; FERRAZ, OLIVEIRA, 2007).

1.3.5. Diagnóstico e Tratamento

Os exames específicos para o diagnóstico da infecção são os sorológicos e os de biologia molecular (BRASIL, 2005a).

Os anticorpos anti-HCV geralmente aparecem dentro de 3 a 4 semanas depois da doença aguda (Figura 3). Eles indicam contato prévio com o vírus da hepatite C, porém não definem se este contato é recente ou tardio. O diagnóstico de infecção aguda só pode ser feito com a soroconversão documentada (SLOWIK, 2005).

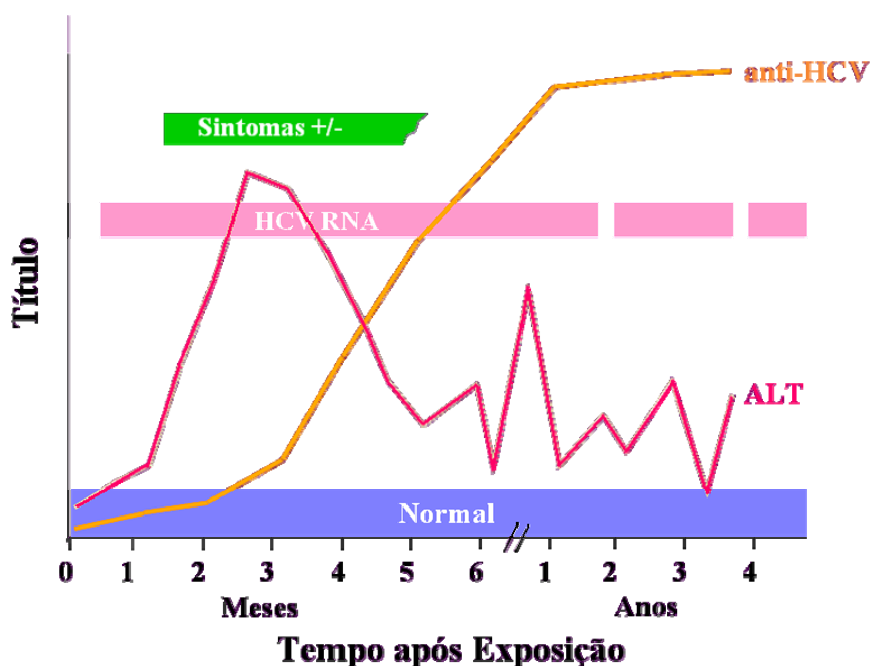


Figura 3: Marcadores da Infecção pelo HCV

FONTE: Adaptado de: BRASIL, 2008.

A janela imunológica para testes sorológicos varia de 33 a 129 dias - com ELISA de 2ª geração - e de 49 a 70 dias usando testes de ELISA de 3ª geração. Já nos testes de biologia molecular, a janela é de 22 dias (BRASIL, 2008).

O desenvolvimento de métodos moleculares de detecção do HCV vem melhorando de forma importante a confirmação do diagnóstico e avaliação da resposta viral à terapia (JAECKEL, 2001; ROSEN, GRETCH, 1999).

O tratamento da infecção por HCV é importante para o controle da infecção e é a única maneira de evitar a evolução para maiores danos hepáticos (MARTINELLI, TEIXEIRA, SOUZA et al, 2006). Não está estabelecido se o tratamento previne a transmissão do vírus para outras pessoas, mesmo em pacientes que tiveram boa resposta ao tratamento (BRASIL, 2005a).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, portadores do HCV de genótipo 1 devem fazer uso de interferon alfa peguilado associado à ribavirina. Pacientes portadores do HCV de genótipos 2 e 3 devem utilizar interferon convencional associado à ribavirina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria SAS/MS nº863, 2002).

1.3.6. Vacinação

Não existe vacina ou imunoglobulina contra a hepatite C, o que reforça a necessidade de um controle adequado da cadeia de transmissão no domicílio e na comunidade, bem como entre populações mais expostas (BRASIL, 2005).

1.4. Epidemiologia

As hepatites virais são de notificação compulsória e o ato de notificar deve ser entendido como apenas uma ação no processo da Vigilância Epidemiológica, que permite acompanhar, em termos coletivos, a tendência da doença, permitindo avaliar as medidas de prevenção que estão sendo executadas, além de rastrear as fontes de infecção (BRASIL, 2008).

Estima-se que aproximadamente 400 milhões de pessoas no mundo sejam portadoras crônicas do vírus da hepatite B (HBV), representando 7% da população mundial (MADDREY, 2000). Quanto à hepatite C, estima-se que há aproximadamente 170 milhões de portadores ou doentes crônicos (MARTINELLI, TEIXEIRA, SOUZA et al, 2006). Em torno de 25% dos pacientes infectados com o HBV apresentam quadro de hepatite aguda com icterícia, e entre 6% a 10% desenvolvem hepatite crônica (MAHONEY et al., 1999). Além disso, esta infecção tem sido responsável por 520 mil mortes a cada ano (EASL, 2003).

No Brasil, a prevalência do HBV é moderada (2% a 7% na maior parte do país), com picos de infecção ocorrendo em torno dos 25 anos de idade (KASSIANOS, 1998). Já para a hepatite C, estima-se que há 2 milhões de portadores (CIORLIA, ZANETTA, 2007); no entanto, ainda não existem estudos capazes de estabelecer sua real prevalência no país (BRASIL 2005b; BRASIL, 2006; FOCACCIA, GALANTE, OLIVEIRA, 2007).

1.4.1. Santa Catarina

Em Santa Catarina, sabe-se que a incidência de hepatite B é de 20 casos por 100.000 habitantes. Enquanto a incidência de hepatite C é de 17 casos por 100.000

habitantes (Vigilância Epidemiológica, Estado de Santa Catarina, 2006). Contudo, as prevalências dos marcadores das hepatites B e C na população de Santa Catarina não foram ainda estabelecidas.

Os dados abaixo apresentados foram obtidos a partir de um levantamento realizado junto a Diretoria de Vigilância Epidemiológica do Estado de Santa Catarina, através do Sistema de Informações sobre Agravos Notificáveis (SINAN). O período analisado foi de 1996 a 2005. Este levantamento permitiu que a análise efetuada abrangesse apenas os casos confirmados de hepatites virais.

Foram confirmados 12.207 casos de Hepatite B e 4.735 casos de Hepatite C em Santa Catarina, no período de 1996 a 2005. O predomínio da Hepatite B confirma os dados do Ministério da Saúde que coloca a Região do Extremo Oeste de Santa Catarina como sendo área de alta endemicidade para a Hepatite B (BRASIL, 2005b; BRASIL, 2006; TOLEDO, GRECO, FELGA et al, 2005). São consideradas de alta endemicidade àquelas áreas onde a incidência do HBsAg é superior a 7%, ou onde 60% ou mais da população têm evidência sorológica de infecção prévia pelo HBV (BRASIL, 2006; CHÁVEZ, CAMPANA, HAAS, 2003). Essa condição inclui a África, Ásia, ilhas do Pacífico, parte da América do Sul, regiões do Oriente Médio e Caribe (CHÁVEZ, CAMPANA, HAAS, 2003; BRASIL, 2006; KIFFER, VIANA, CHEINQUER, 2007).

A Figura 4 mostra o histórico da incidência das hepatites B e C no Estado de Santa Catarina. A Hepatite B apresentou maior incidência em 1996 (32,33/100.000 Hab.) e a Hepatite C apresentou um aumento na incidência a partir de 2002, com pico em 2005: 19,16/100.000 Hab.

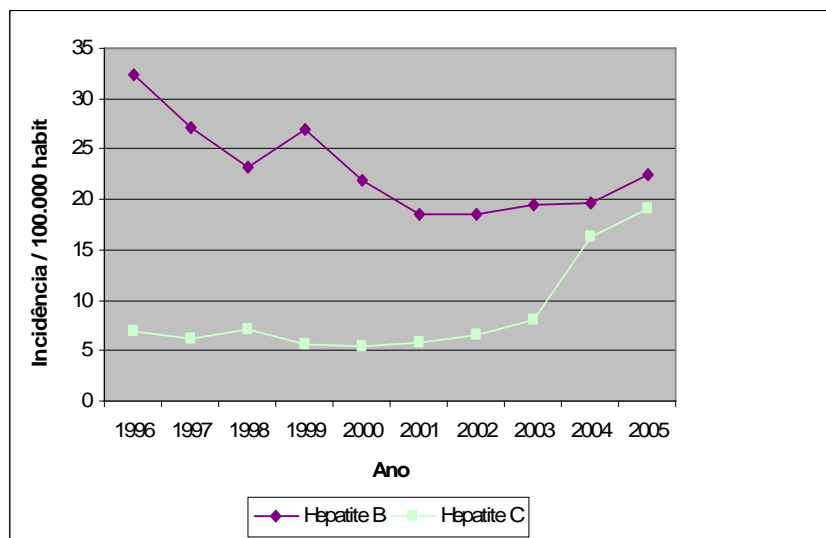


Figura 4: Histórico da incidência das Hepatites B e C em SC (1996 – 2005)

A Figura 5 ilustra o percentual de casos confirmados de Hepatite B e C, conforme fonte de infecção no Estado de Santa Catarina de 1996 – 2005. Na infecção por HBV, aproximadamente 82% dos pacientes não revelavam a fonte original de infecção. A maior porcentagem dos casos relatados está relacionada à transmissão sexual.

Já na infecção pelo HCV, a maior parte dos casos relatados é decorrente do uso de drogas injetáveis e de transmissão transfusional.

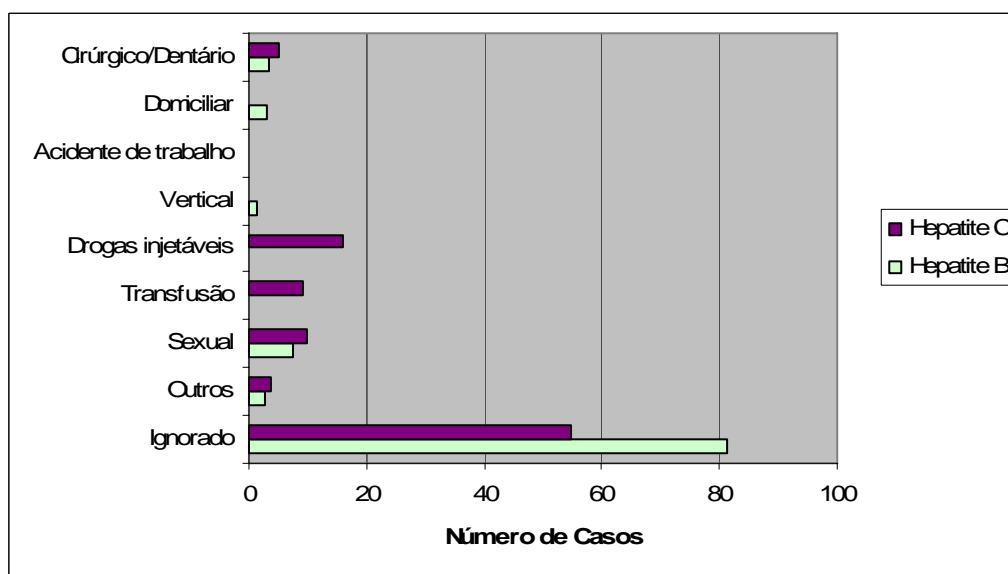


Figura 5: Casos confirmados de Hepatite B e C conforme fonte de infecção em SC (1996 – 2005)

No estado, a maior parte dos casos de Hepatite B estão compreendidos na faixa etária entre 20-29 anos, tanto no sexo masculino quanto no feminino. Já na Hepatite C, no sexo masculino houve um maior predomínio entre 30-39 anos e, no sexo feminino, entre 40-49 anos (dados não ilustrados).

A distribuição geográfica do número de casos confirmados das Hepatites B e C por macro regiões do Estado de Santa Catarina pode ser verificada na Figura 6. Observa-se um maior número de casos de Hepatite C no Vale do Itajaí, e de Hepatite B no Extremo Oeste do estado.

Esses últimos dados são referentes ao período de 1996 ao mês de setembro de 2006.

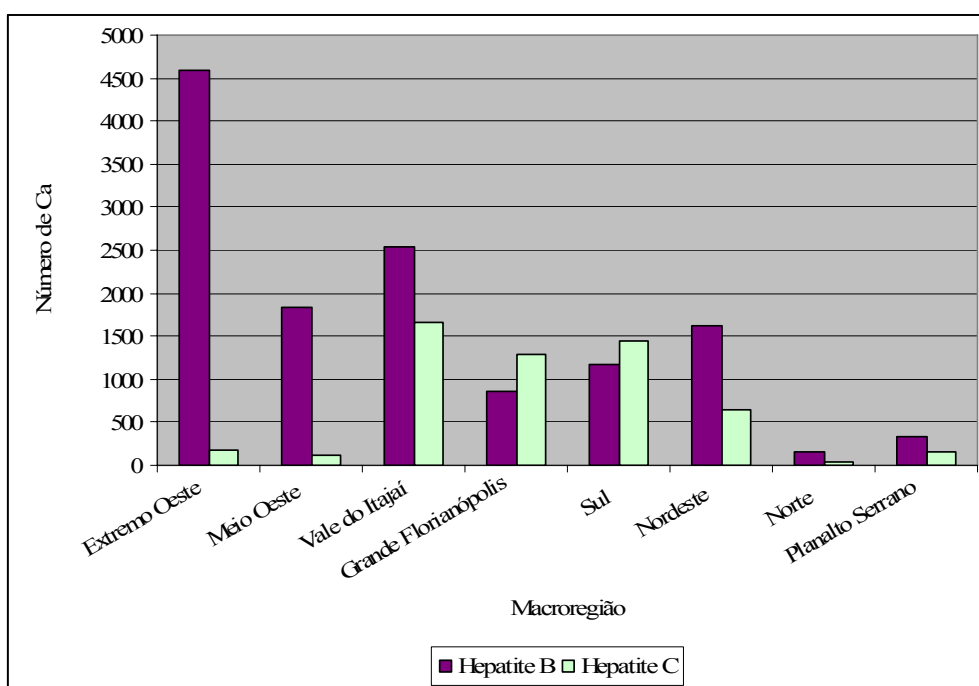


Figura 6: Distribuição geográfica de casos confirmados das Hepatites B e C em SC (1996 – 09/2006)

1.4.2. Chapecó

Os dados sobre a situação epidemiológica do município de Chapecó foram obtidos a partir de um levantamento realizado junto a Vigilância Epidemiológica do Município de Chapecó, utilizando-se o Sistema de Informações sobre Agravos Notificáveis (SINAN). O período analisado foi de 1996 a 2006.

O número total de casos confirmados no município neste período foi de 2.201 para a Hepatite B e de 141 casos de hepatite C. Em 1999 houve um pico de infecção por Hepatite B, atingindo 278 casos. Para a Hepatite C, o ano em que houve maior incidência foi 2005, com 20 casos. A Figura 7 mostra o histórico da incidência das hepatites B e C no município de Chapecó.

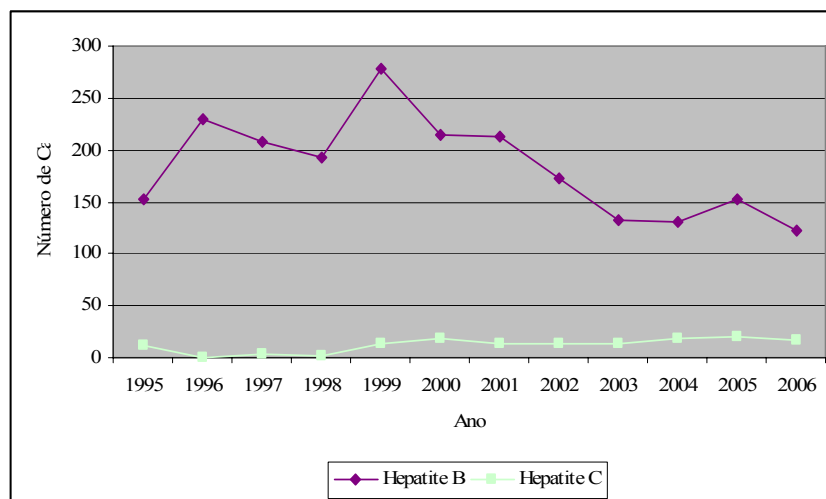


Figura 7: Histórico da incidência das Hepatites B e C em Chapecó (1996 – 2006)

A Figura 8 ilustra o percentual de casos confirmados de Hepatite B e C, conforme fonte de infecção no município de Chapecó no período de 1996 – 2006.

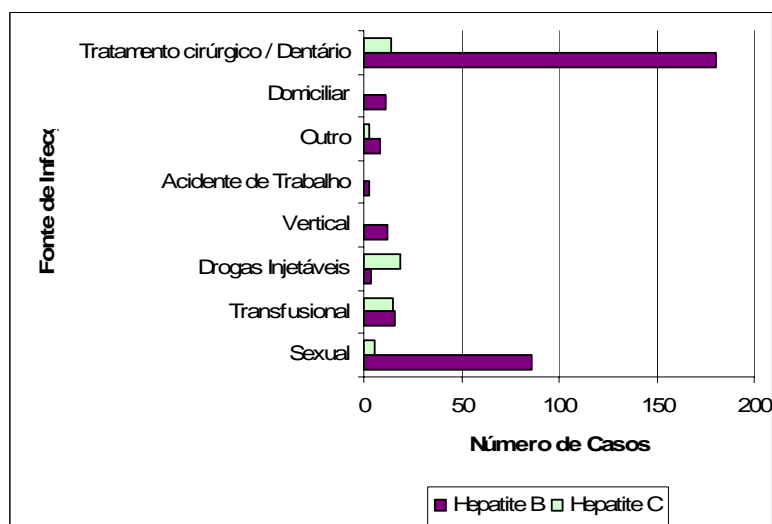


Figura 8: Casos confirmados de Hepatite B e C conforme fonte de infecção em Chapecó (1996 – 2006)

Na infecção por HBV, aproximadamente 85,5% dos pacientes não revelavam a fonte de infecção (dado não demonstrado na figura 8). A maior porcentagem dos casos relatados (8,2%) está relacionada à infecção durante tratamentos cirúrgico ou dentário. Já na infecção por HCV, a maior parte dos casos relatados é decorrente do uso de drogas injetáveis (13,5%), de transmissão transfusional (10,6%) e decorrente de tratamentos cirúrgicos ou dentários (9,9%). A fonte de infecção não foi relatada em 59,6% dos casos (dado não demonstrado na figura 8).

Separando o número de infectados entre 1996 – 2006 de acordo com o sexo, há 1.091 casos masculinos e 1.110 casos femininos para Hepatite B. O maior número de casos de Hepatite C está associado ao sexo masculino, correspondendo a 100 casos, enquanto que o sexo feminino apresentou 41 casos.

Quanto à faixa etária, a maior parte dos casos de Hepatite B se encontra entre a população de 20-34 anos (1.152 casos). Já para a Hepatite C, a predominância de infecção se dá na faixa etária compreendida entre 35-49 anos (62 casos).

A Figura 9 demonstra o número de vacinados, de acordo com a dose, no município de Chapecó no período de 1996 a 2006. Os anos de 1999 e 2000 foram os que apresentaram uma maior quantidade de doses de vacina aplicada (21.567 e 23.011 doses, respectivamente). A aplicação de uma quarta dose foi realizada sempre que necessária, porém, só passou a ser relatada a partir do ano de 2001 pois antes não era possível inserir esses dados no sistema.

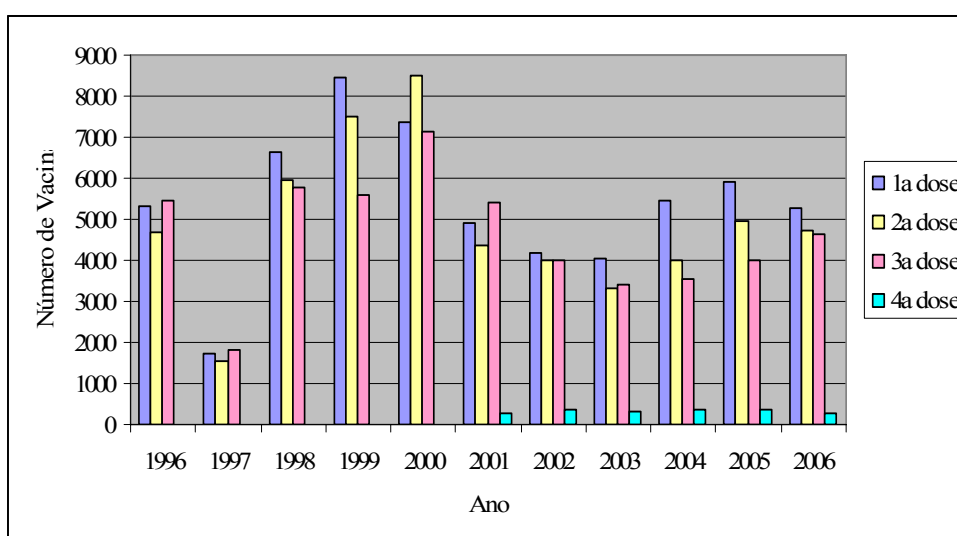


Figura 9: Número de vacinados contra o HBV em Chapecó (1996 – 2006)

2. JUSTIFICATIVA

As hepatites B e C são doenças que constituem um dos maiores problemas de saúde pública, exigindo mobilização, capacitação e constante troca de informações entre os gestores e os profissionais de saúde (BRASIL, 2008).

Considerando a sobreposição das vias de infecção das hepatites B e C, elas devem sempre ser pesquisadas em conjunto – embora o risco de transmissão por via sexual da hepatite C ser bem menor do que a hepatite B (BRASIL, 2005a).

Na faixa etária entre 10-16 anos há um aumento de práticas de risco que podem levar à contaminação com os vírus das hepatites B e C, tais como relações sexuais, tatuagens e aplicação de *body-piercings*.

Uma vacinação em massa contra a hepatite B pode resultar, dentro de poucos anos, na redução da rejeição às bolsas de sangue de doadores bem como na diminuição dos gastos do sistema de saúde com o tratamento e com problemas decorrentes dessa infecção viral (YANG, PAIK, HAHN, et al, 2001). É importante e urgente verificar se as crianças previamente vacinadas ao nascimento manterão sua imunidade até o momento em que haja risco de infecção (tanto por seu estilo de vida ou por exposição profissional) ou se necessitarão de uma dose de reforço para sustentarem essa imunidade na adolescência e vida adulta (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005).

Já para a hepatite C, a qual não apresenta vacina para sua imunização, pretende-se verificar se há a necessidade de um programa direcionado de divulgação dos meios de prevenção desta doença.

A população deve estar informada e consciente sobre os meios de prevenção dessas doenças, para que haja conseqüente diminuição na incidência das infecções pelo HBV e/ou HCV.

Sabe-se que Santa Catarina apresenta uma alta taxa de incidência de hepatites virais, contudo, as prevalências dos marcadores dessas hepatites no Estado ainda não foram estabelecidas na população estudada. Em vista do caráter heterogêneo da distribuição das hepatites B e C, a determinação da prevalência de infectados e imunizados, em diferentes faixas etárias, em diferentes Regiões do Estado, torna-se interessante para se poder ter uma melhor visualização da real situação.

Assim, verificada a importância de conhecer estes dados epidemiológicos, nos propusemos em estabelecê-los no município de Chapecó – SC, em jovens que se encontravam na faixa etária de 10 a 16 anos, estudantes do ensino fundamental.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Este trabalho objetivou estabelecer a prevalência dos marcadores de infecção e de imunização pelo vírus da hepatite B e do marcador de infecção pelo vírus da hepatite C em adolescentes com idade entre 10 e 16 anos, estudantes do ensino fundamental do município de Chapecó – SC.

3.2. Objetivos Específicos

- Estabelecer, na população estudada, observando as diferentes idades e sexo, a prevalência dos marcadores HBsAg, anti-HBc, anti-HBs e anti-HCV;
- Estabelecer a porcentagem de jovens, na faixa etária a ser estudada, que apresentam imunidade para o vírus da hepatite B;
- Verificar na população estudada, a necessidade da realização de um programa de prevenção contra as hepatites B e C, direcionado para a faixa etária em questão.

4. METODOLOGIA

4.1. Casuística

O presente estudo é um estudo monocego prospectivo. Os 418 voluntários participantes da pesquisa foram estudantes do ensino fundamental de escolas do município de Chapecó – SC, com idade entre 10 e 16 anos.

4.2. Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral foi feito de acordo com a seguinte fórmula estatística: (MOTTA e WAGNER, 2003).

$$N \approx \frac{4 z_{\alpha}^2 p q}{(a M E)^2}$$

Onde: z_{α} : valor de z na curva normal segundo α (geralmente bicaudal)

p: estimativa inicial da população

q: complemento de p, ou seja, $(1 - p)$

ME: margem de erro máxima tolerável em relação ao parâmetro.

Adotando o valor de α de 0,05 (intervalo de confiança – IC 95%), cujo valor corresponde de $z = 1,96$, $p = 0,5$ (50% de probabilidade de positividade dos parâmetros avaliados na população), e consequentemente $q = 0,5$, e uma margem de erro de 5%, $ME = 0,05$, temos:

$$n \approx \frac{4 \times 1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{(2 \times 0,05)^2}$$

$$n \approx \frac{3,8416}{0,01}$$

$$n \approx 384 \rightarrow n \text{ mínimo}$$

$$n = 400 \rightarrow n \text{ escolhido}$$

$$400 + 10\% = \mathbf{440 \text{ alunos}}$$

Propôs-se um aumento em 10% sobre o n para suprir eventuais perdas ou erros, onde buscou-se realizar a pesquisa com 440 alunos do ensino fundamental, residentes no Município de Chapecó, Santa Catarina.

4.3. Seleção da amostra

Um plano amostral foi traçado buscando reproduzir a distribuição da população de adolescentes de 5^a a 8^a séries do ensino fundamental do município de Chapecó quanto à categoria administrativa de escola ou colégio de frequência, bem como a dimensão das mesmas e sua localização no município.

Uma relação das escolas e colégios de ensino fundamental das redes estadual, municipal e particular bem como o número de alunos matriculados nestas instituições, foi solicitada à Secretaria de Estado do Desenvolvimento Regional de Chapecó – Gerência de Educação, Ciência e Tecnologia (GEREI). Todos os dados apresentados são referentes ao período de 2007 (Anexo 1).

Partiu-se do número total de alunos em cada escola/colégio para classificar as instituições de acordo com seu porte. Portanto, estas foram divididas em pequeno porte (1 – 500 alunos), médio porte (501 – 1000 alunos) e grande porte (mais de 1000 alunos). Após dividi-las, consideraram-se apenas os alunos que se encontravam entre a 5^a e 8^a séries do ensino fundamental, pois somente estes fizeram parte da amostra. Calculou-se a porcentagem de alunos e determinou-se o número de amostras em cada tipo de escola/colégio (Tabela 1).

Tabela 1: Divisão dos alunos de acordo com o porte da escola

Porte	Alunos de 5ª a 8ª série	Número de Colégios	%	Amostra
Pequeno	2148	19	16,9	74
Médio	6114	22	48,2	212
Grande	4434	9	34,9	154
TOTAL	12696	50	100,0	440

Uma outra classificação foi feita, separando as escolas em Municipal, Estadual e Particular. Também se calculou a porcentagem de alunos e determinou-se o número de amostras em decorrência da categoria administrativa da instituição de ensino (Tabela 2).

Tabela 2: Divisão dos alunos em decorrência da categoria administrativa da escola

Tipo	Alunos de 5ª a 8ª série	Número de Colégios	%	Amostra
Municipal	3852	20	30,3	133
Estadual	7904	26	62,3	274
Particular	940	4	7,4	33
TOTAL	12696	50	100	440

As escolas também foram agrupadas quanto à sua localização no município. Este foi subdividido em cinco regiões: cento, norte, sul, leste e oeste. Obteve-se a porcentagem de alunos bem como a quantidade de amostras a serem coletadas de acordo com cada região do município (Tabela 3).

Tabela 3: Divisão dos alunos de acordo com a localização da escola

Região	Alunos de 5ª a 8ª série	Número de Colégios	%	Amostra
Centro	2046	6	16,1	71
Norte	3266	15	25,7	113
Sul	1989	9	15,7	69
Leste	2613	8	20,6	91
Oeste	2782	12	21,9	96
TOTAL	12696	50	100	440

Um plano amostral foi então desenhado para determinar quantos alunos de cada escola ou colégio deveriam participar desta pesquisa. Levou-se em consideração as três dimensões propostas anteriormente para que se mantivessem as proporções encontradas na população (Tabela 4).

Tabela 4: Divisão dos alunos de acordo com as 3 dimensões escolhidas

Colégios de Pequeno Porte						
Estadual	Alunos	Municipal	Alunos	Particular	Alunos	TOTAL
Centro	8	Centro	4	Centro	1	13
Norte	12	Norte	4	Norte	1	17
Sul	7	Sul	4	Sul	1	12
Leste	10	Leste	5	Leste	1	16
Oeste	10	Oeste	5	Oeste	1	16
-	47	-	22	-	5	74

Colégios de Médio Porte						
Estadual	Alunos	Municipal	Alunos	Particular	Alunos	TOTAL
Centro	21	Centro	10	Centro	3	34
Norte	34	Norte	17	Norte	4	55
Sul	21	Sul	10	Sul	2	33
Leste	27	Leste	13	Leste	3	43
Oeste	29	Oeste	14	Oeste	4	47
-	132	-	64	-	16	212

Colégios de Grande Porte						
Estadual	Alunos	Municipal	Alunos	Particular	Alunos	TOTAL
Centro	15	Centro	8	Centro	2	25
Norte	25	Norte	12	Norte	3	40
Sul	15	Sul	7	Sul	2	24
Leste	20	Leste	10	Leste	2	32
Oeste	21	Oeste	10	Oeste	2	33
-	96	-	47	-	11	154

As escolas e colégios foram então selecionados. Em caso de haver mais de uma instituição da mesma categoria administrativa e dimensão na mesma região, optou-se por sortear aleatoriamente apenas uma. Em caso de não haver uma escola ou colégio de determinada categoria administrativa tipo ou dimensão numa região, substituiu-se por uma de maior semelhança.

Tabela 5: Colégios selecionados com seus respectivos n

Instituição	Alunos	Tipo	Porte	Região
Colégio Exponencial	19	Particular	Médio	Centro
Colégio Dinâmico	10	Particular	Grande	Sul
EBM Florestan Fernandes	6	Municipal	Pequeno	Norte
EBM Rui Barbosa	6	Municipal	Pequeno	Oeste
EBM Jardim do Lago	22	Municipal	Grande	Oeste
EBM Maria B. Destri	18	Municipal	Médio	Norte
EBM Mirian Elena Meyer	6	Municipal	Pequeno	Sul
EBM Padre José Anchieta	24	Municipal	Médio	Sul
EBM Victor Meirelles	17	Municipal	Médio	Leste
EBM Vila Real	14	Municipal	Pequeno	Leste
EEB Antônio Morandini	31	Estadual	Médio	Oeste
EEB Bom Pastor	31	Estadual	Grande	Centro
EEB Druziana Sartori	29	Estadual	Médio	Sul
EEB Marechal Bormann	34	Estadual	Médio	Centro
EEB Pedro Maciel	30	Estadual	Médio	Leste
EEB Prof. Irene Stonoga	28	Estadual	Médio	Leste
EEB Prof. Lourdes Lago	20	Estadual	Grande	Norte
EEB Prof. Clélia Bodanese	13	Estadual	Pequeno	Norte
EEB Prof. Zélia Scharf	20	Estadual	Grande	Leste
EEB Jacob Gisi	32	Estadual	Médio	Norte
EEB Tancredo de Almeida Neves	28	Estadual	Grande	Oeste

4.4. Distribuição dos voluntários

Dos 418 voluntários participantes da pesquisa, 67,46% estudavam em colégios de rede estadual, 28,47% em colégios da rede municipal e 4,07% em colégios particulares (Tabela 6).

Tabela 6: Distribuição do número de voluntários em decorrência da categoria administrativa do colégio

Tipos de colégios		
Colégios Estaduais	Colégios Municipais	Colégios Particulares
$n = 282$	$n = 119$	$n = 17$
67,46%	28,47%	4,07%

Dos 418 voluntários, 39% eram do sexo masculino e 61% do sexo feminino conforme dados da tabela 7.

Tabela 7: Distribuição do número de voluntários de acordo com o sexo

Sexo	
Sexo Masculino	Sexo Feminino
$n = 163$	$n = 255$
39%	61%

Da mesma forma, separou-se os voluntários de acordo com a faixa etária, cujos dados estão demonstrados na tabela 8.

Tabela 8: Distribuição do número de voluntários de acordo com a idade

Idade						
10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	15 anos	16 anos
$n = 6$	$n = 20$	$n = 63$	$n = 83$	$n = 102$	$n = 132$	$n = 12$
1,44%	4,78%	15,07%	19,86%	24,40%	31,58%	2,87%

Em virtude de alguns voluntários terem sido excluídos da pesquisa (devido a critérios de exclusão citados abaixo, item 4.7), houve uma alteração do n estimado para cada colégio em alguns casos. A tabela 9 compara o número de amostras esperadas para cada colégio com o número de amostras coletadas.

Tabela 9: Comparação entre o n estimado e n coletado

Instituição	Tipo	n estimado	n coletado
Colégio Exponencial	Particular	19	9
Colégio Dinâmico	Particular	10	8
EBM Florestan Fernandes	Municipal	6	6
EBM Rui Barbosa	Municipal	6	9
EBM Jardim do Lago	Municipal	22	27
EBM Maria B. Destri	Municipal	18	12
EBM Mirian Elena Meyer	Municipal	6	6
EBM Padre José Anchieta	Municipal	24	24
EBM Victor Meirelles	Municipal	17	17
EBM Vila Real	Municipal	14	14
EEB Antônio Morandini	Estadual	31	31
EEB Bom Pastor	Estadual	31	31
EEB Druziana Sartori	Estadual	29	29
EEB Marechal Bormann	Estadual	34	34
EEB Pedro Maciel	Estadual	30	26
EEB Prof. Irene Stonoga	Estadual	28	28
EEB Prof. Lourdes Lago	Estadual	20	15
EEB Prof. Clélia Bodanese	Estadual	13	13
EEB Prof. Zélia Scharf	Estadual	20	16
EEB Jacob Gisi	Estadual	32	32
EEB Tancredo de Almeida Neves	Estadual	28	27

4.5. Autorizações

A presente pesquisa contou com a aprovação da Secretaria Municipal da Educação (Anexo 2), GEREI (Anexo 3) e da Secretaria Municipal da Saúde (anexo 4). Coube às secretarias de educação – municipal e estadual – entrar em contato com os diretores das escolas sorteadas a fim de esclarecer o projeto e colaborar com a realização do mesmo dentro das instituições de ensino.

Sendo esta uma pesquisa em seres humanos, solicitou-se também ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina uma autorização para realizá-la. O mesmo foi concedido, registrado sob o protocolo número 260/07 (anexo 5).

Em decorrência dos voluntários serem menores de idade, foi enviado um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (anexo 6) aos pais ou responsáveis dos mesmos e uma carta de esclarecimento (anexo 7), a fim de esclarecer a finalidade da pesquisa e obter a autorização para o menor participar deste projeto.

4.6. Coleta de dados

Os colégios e escolas selecionados foram visitados para esclarecimentos sobre a pesquisa. As turmas de alunos participantes foram previamente selecionadas conforme as diferentes faixas etárias e, posteriormente, sorteadas.

Houve um esclarecimento sobre a pesquisa para todos os alunos da(s) turma(s) selecionada(s) e, aos interessados em participar do projeto, foi enviado o termo de consentimento livre e esclarecido aos pais ou responsáveis pelo aluno para possível autorização.

Dentre os alunos que apresentaram o termo de consentimento livre e esclarecido devidamente preenchido e assinado pelo responsável, foi realizado um sorteio para determinar quem seriam os participantes, buscando obter uma amostra homogênea.

Um questionário sobre saúde e hábitos dos participantes também foi aplicado antes da coleta das amostras sanguíneas (anexo 8).

A coleta das amostras foi realizada na enfermaria da escola ou colégio ou então, na ausência desta, em uma sala reservada onde a punção pudesse ser realizada sem

riscos aos voluntários e aos pesquisadores. Todos os procedimentos para a coleta da amostra sanguínea seguiram normas de biossegurança.

4.7. Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa os voluntários que:

- não apresentaram o TCLE devidamente preenchido e assinado;
- desistiram de participar da pesquisa;
- não compareceram ao local de coleta;
- apresentaram amostra sanguínea insuficiente para a realização dos 4 exames;
- apresentaram dificuldade para a punção;
- tinham 17 anos completos.

Levando em conta esses critérios, o n total que era de 440 passou a ser 418. Esse valor, embora menor do que o previamente calculado, ainda é superior ao n mínimo para que os resultados apresentassem 95% de confiança – que era de 384, conforme demonstrado anteriormente.

4.8. Análise laboratorial

As análises laboratoriais das amostras foram realizadas no Laboratório Municipal de Análises Clínicas do município de Chapecó – SC.

Os marcadores foram verificados através de kits de análises disponíveis comercialmente. Utilizou-se Kit da marca Abbott de quarta geração compatíveis com o equipamento AxSYM (imunoanalisador), disponível no Laboratório Municipal de Análises Clínicas. Em virtude do equipamento, o método utilizado para a mensuração foi o enzimaímunoensaio (ELISA).

Cada marcador necessitou de kit de análise distinto:

- Anti-HCV → AxSYM HCV 3.0; Abbott Laboratórios do Brasil Ltda[®]

Lote: 61304LF01

- Anti-HBs → AxSYM AUSAB; Abbott Laboratórios do Brasil Ltda[®]

Lote: 59586LF01

- Anti-HBc → AxSYM CORE; Abbott Laboratórios do Brasil Ltda[®]

Lote: 62500LF00

- HBsAg → AxSYM HBsAg (V2); Abbott Laboratórios do Brasil Ltda[®]

Lote: 63037LF00

Após o resultado das análises laboratoriais foi realizada a análise estatística dos dados obtidos através de análise inferencial para diferentes proporções.

5. RESULTADOS

5.1. Marcadores sorológicos

5.1.1. Anti-HCV

A dosagem deste marcador imunológico é quantitativa, caracterizando uma infecção pelo vírus da Hepatite C. Ao realizar esta análise com os 418 voluntários verificou-se que nenhum deles (0%) apresentou resultado positivo para este marcador.

Através da tabela 10 podem-se evidenciar estes resultados.

Tabela 10: Dosagem do marcador Anti-HCV.

Anti-HCV	
Reagente	Não-Reagente
-	$n = 418$
0%	100%

5.1.2. HBsAg

Este marcador imunológico quantitativo dos títulos de HBsAg indica a presença de uma infecção aguda e recente e/ou uma infecção crônica pelo vírus da hepatite B. Através de sua mensuração verificou-se que apenas 1 dos 418 voluntários (0,24%) apresentou título suficiente para caracterizar infecção. Uma tabela ilustrando os resultados para este marcador está exposta abaixo (Tabela 11).

Tabela 11: Dosagem do marcador HBsAg.

HBsAg	
Reagente	Não-Reagente
$n = 1$	$n = 417$
0,24%	99,76%

5.1.3. Anti-HBc

A prevalência do marcador anti-HBc indica uma infecção crônica pelo vírus da hepatite B ou cura após uma infecção prévia.

Através da verificação qualitativa observou-se que 6 voluntários apresentavam títulos suficientes para positivar este resultado.

Abaixo, na tabela 12, pode-se evidenciar o perfil sorológico de Anti-HBc dos 418 voluntários.

Tabela 12: Dosagem do marcador Anti-HBc

Anti-HBc	
Reagente	Não-Reagente
<i>n</i> = 6	<i>n</i> = 412
1,44%	98,56%

5.1.4. Anti-HBs

A dosagem quantitativa deste marcador permite verificar se há imunidade contra o vírus da hepatite B, independente de ser imunidade vacinal ou imunidade adquirida por uma infecção prévia.

Os resultados foram subdivididos de acordo com o título:

- voluntários com título igual a zero;
- voluntários com título maior que zero e menor que 10;
- voluntários com título maior ou igual a 10;

A tabela 13, abaixo, exhibe estes resultados em valor absoluto bem como a porcentagem de acordo com cada subdivisão dos títulos.

Tabela 13: Dosagem do marcador Anti-HBs

Anti-HBs	
x = 0	n = 52 (12,44%)
0 < x < 10	n = 163 (39%)
x ≥ 10	n = 203 (48,56%)
x = título de Anti-HBs	

5.2. Questionário

Todos os voluntários responderam o questionário (anexo 8) aplicado antes de fazer a coleta sanguínea.

Houve perguntas com respostas em branco e de difícil interpretação, as quais foram desconsideradas. Dentre as perguntas feitas, serão aqui expostos os dados mais relevantes.

Ao serem questionados sobre o que é hepatite, 37,56% afirmaram ser uma doença que afeta o fígado, já os demais, 62,44% não souberam responder (Tabela 14).

Tabela 14: Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre o que é hepatite

Definição de Hepatite	
Doença no Fígado	Não Sabem
n = 157	n = 261
37,56%	62,44%

Quanto à forma de transmissão da doença, 49,76% dos voluntários consideram que é possível contrair hepatite através de contato com sangue ou com secreções contaminadas. Os demais, que somam 50,24%, não souberam responder como se contrai a doença (Tabela 15).

Tabela 15: Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a forma de transmissão da hepatite

Transmissão de Hepatite	
Contato com Sangue ou Secreções Contaminadas	Não Sabem
<i>n</i> = 208	<i>n</i> = 210
49,76%	50,24%

Em se tratando de prevenção, 87,08% dos voluntários consideram a vacinação como uma alternativa para prevenir a contaminação (Tabela 16).

Tabela 16: Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a prevenção vacinal da hepatite

Prevenção Vacinal	
Possível	Não Sabem
<i>n</i> = 364	<i>n</i> = 54
87,08%	12,92%

Aos voluntários também foi questionado se alguma vez eles já tiveram hepatite. Dos 418 voluntários, dez (2,39%) afirmaram já terem tido a doença. Os demais, 97,61% restantes, ou não tiveram ou não souberam responder (Tabela 17).

Tabela 17: Voluntários que dizem já ter tido hepatite

Contato Prévio com Vírus da Hepatite	
Tiveram	Não Tiveram / Não Sabem
<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 408
2,39%	97,61%

Em uma outra pergunta, buscou-se verificar se é do conhecimento do voluntário que alguém de sua família tem ou já teve hepatite. 84 (20,30%) afirmaram que há/houve casos em suas famílias, conforme distribuição abaixo (Tabela 18):

Tabela 18: Familiares de voluntários que têm/tiveram hepatite

Familiares com Hepatite	
Pai	$n = 29$ (34,53%)
Mãe	$n = 27$ (32,14%)
Irmão / Irmã	$n = 8$ (9,52%)
Outro	$n = 20$ (23,81%)

Quatorze voluntários (3,35%) afirmaram já terem recebido sangue por transfusão. Destes, apenas quatro (28,57%) receberam sangue de um familiar (Tabela 19).

A tabela 20 mostra o ano em que ocorreram estas transfusões.

Tabela 19: Doadores de sangue aos voluntários que já necessitaram de transfusão sangüínea

Doador de Sangue	
Familiar	$n = 4$ (28,57%)
Outro Doador	$n = 8$ (57,14%)
Não lembram	$n = 2$ (14,29%)

Tabela 20: Ano da transfusão sangüínea dos voluntários que já necessitaram de transfusão

Ano da Transfusão	
1993	$n = 4$ (28,57%)
1994	$n = 1$ (7,14%)
1995	$n = 1$ (7,14%)
2005	$n = 1$ (7,14%)
Não lembram	$n = 7$ (50%)

No que diz respeito à realização de tatuagens e colocação de *piercings*, 38 (9,09%) voluntários afirmam ter ou já ter tido algumas dessas opções. Foi questionado se estes voluntários consideravam o local de realização destas práticas adequado para tal

finalidade (Tabela 21); se era um local limpo e higiênico (Tabela 22); e se o material usado para a realização da tatuagem ou *piercing* era descartável (Tabela 23).

Tabela 21: Adequação do local de realização de tatuagem ou *piercing*

Adequação do Local	
Especializado	$n = 28$ (73,68%)
Não Especializado	$n = 7$ (18,42%)
Não repararam	$n = 3$ (7,89%)

Tabela 22: Limpeza e higiene do local de realização de tatuagem ou *piercing*

Limpeza e Higiene no Local	
Adequada	$n = 32$ (84,21%)
Não Adequada	$n = 2$ (5,26%)
Não repararam	$n = 4$ (10,53%)

Tabela 23: Material utilizado na realização de tatuagem ou *piercing*

Material Utilizado	
Descartável	$n = 31$ (81,58%)
Não têm Certeza	$n = 3$ (7,89%)
Não repararam	$n = 4$ (10,53%)

O hábito de tomar chimarrão, muito frequente na Região Oeste do Estado de Santa Catarina, também foi verificado, onde se constatou que apenas 18,18% não praticam essa atividade.

Tabela 24: Voluntários quanto ao hábito de tomar chimarrão

Hábito de Tomar Chimarrão	
Tomam	$n = 167$ (39,95%)
Às vezes	$n = 175$ (41,87%)
Não tomam	$n = 76$ (18,18%)

6. DISCUSSÃO

6.1. Dados gerais

A população de estudo para a determinação das prevalências dos marcadores de hepatite B e C em Chapecó foi de 418 voluntários. Vale ressaltar que o n mínimo para que houvesse um resultado com 95% de confiança era de 384 e o n proposto era de 440. Algumas amostras foram excluídas da pesquisa por motivos já citados na metodologia, mas, ainda assim, o n total de voluntários foi superior ao n mínimo, não comprometendo a confiabilidade do estudo.

Em decorrência dessa diminuição do n , houve uma mudança na proporção da distribuição dos alunos por categoria administrativa de escola/colégio. Anteriormente, de acordo com a tabela 2, deveriam ter 62,3% dos alunos em escolas/colégios estaduais, 30,3% em escolas/colégios municipais e 7,4% em escolas/colégios particulares. Após a coleta, de acordo com os dados da tabela 6, 67,46% estavam em escolas/colégios estaduais, 28,47% em escolas/colégios municipais e 4,07% em escolas/colégios particulares. Houve uma discreta mudança, mas nada que comprometesse a heterogeneidade da amostra, visto que se procurou sempre compensar essa diferença buscando escolas/colégios de perfis semelhantes, embora de categorias administrativas diferentes.

Houve uma disparidade no número de voluntários quanto ao sexo, onde 39% eram do sexo masculino e 61% do sexo feminino. Em decorrência da abordagem dos alunos, para participarem do projeto ter sido feita em sala de aula, muitas vezes sem o professor responsável pela disciplina, pode ter ocorrido uma dispersão de atenção pela parte dos meninos, e ao contrário, uma maior atenção pela parte das meninas, assim como, pode ter ocorrido, uma maior preocupação em cuidados com a saúde por terem entendido o objetivo da pesquisa. Isso teria facilitado a explicação da pesquisa aos pais, por parte dos alunos, que autorizaram com maior facilidade a participação da filha na pesquisa. Talvez esse fato justifique a predominância de voluntários do sexo feminino. Outro fator que pode explicar o percentual de diferença entre os voluntários, em relação ao sexo, pode ser também a heterogeneidade entre as turmas, que apresentavam mais

meninas do que meninos, aumentando a probabilidade de haver uma maior participação feminina dentre os voluntários totais.

A faixa etária deste estudo é de 10 a 16 anos, o que foi demonstrado anteriormente. Verificou-se uma maior quantidade de voluntários com 15 anos (31,58%). O fato que mais chamou a atenção foi que quanto menor a idade, menor a quantidade de voluntários que participaram da pesquisa (exceto casos especiais com 16 anos). Tal fato poderia ser em parte explicado porque os voluntários com menor faixa etária poderiam ser mais reticentes a picada (agulha) para a coleta da amostra biológica (sangue) ou mesmo insegurança dos estudantes mais jovens em realizar uma coleta sangüínea.

Houve 2,87% dos voluntários com 16 anos. Os mesmos, apesar da idade, eram estudantes do ensino fundamental e conviviam, em seu círculo de amizades, com colegas de escola de 15 anos de idade ou menos, participando das mesmas atividades e se expondo à fatores de risco semelhante a seus colegas de 15 anos.

6.2. Marcadores sorológicos

6.2.1. Anti-HCV

Nenhuma das amostras biológicas dos 418 voluntários analisados apresentou positividade para o marcador de infecção por hepatite C.

Em um estudo realizado na Alemanha, em que os voluntários apresentavam faixa etária semelhante a deste trabalho, os autores verificaram uma prevalência de HCV de 0,8% (correspondendo a 16 dos 2000 participantes). Destes 16, apenas 3 eram HCV reagentes com idade entre 10 e 15 anos (GERNER, WIRTH, WINTERMEYER, et al, 2006). Esses resultados são semelhantes aos achados por Vogt e colaboradores (1999) também na Alemanha, que verificaram que 0,7% dos pacientes (crianças) eram HCV positivos.

Outros estudos que avaliaram a prevalência do HCV na população em geral, incluindo adultos, crianças e adolescentes são descritos na literatura. Alter e cols. investigaram o marcador para a hepatite C em 5000 pacientes entre 6 e 19 anos nos Estados Unidos, encontrando uma prevalência de 0,3% para o HCV (ALTER,

KRUSZON-MORAN, NAINAN, et al, 1999). Em estudo realizado na Espanha, por Rietra e cols, os resultados obtidos para a pesquisa do marcador da Hepatite C nos 177 pacientes avaliados com idade entre 0 e 19 anos, apresentaram-se negativos (RIESTRA, FERNANDEZ, LEIVA, et al, 2001). Resultados estes, obtidos na Espanha que encontram-se em conformidade com os resultados por nós obtidos (Tabela 10).

No Paquistão também se realizou um estudo em amostra semelhante a nossa, onde se verificou uma prevalência de 1,6% para o anti-HCV numa população de 3533 jovens entre 1 e 15 anos de idade. Todavia quando foram estratificados os dados para a população de 10 a 15 anos, verificou-se que somente 28 voluntários apresentavam anti-HCV positivo, correspondendo a 51% dos HCV positivos e 0,81% do total dos 3533 (JAFRI, JAFRI, YAKOOB, et al, 2006). Também no Paquistão, Idrees e colaboradores (2008) verificaram, em um estudo com 6817 pessoas clinicamente saudáveis (crianças e adultos), a prevalência de 14,63% para o anti-HCV. Na faixa etária compreendida entre 6 e 15 anos foram testados 578 voluntários; destes, 9,6% apresentaram positividade para o anti-HCV (IDREES, LAL, NASEEM, et al, 2008).

No Brasil um estudo semelhante foi realizado no Estado do Pará, onde 5542 análises para o marcador anti-HCV foram avaliadas em amostras de sangue de indivíduos com idades variadas. A prevalência encontrada foi de 3,6%, predominando em indivíduos acima de 50 anos. Na faixa etária entre 10 e 19 anos, a prevalência verificada foi de 2,1%, considerando o total das 5542 análises (AQUINO, PEGADO, BARROS, et al, 2008).

Estes estudos, em geral, mostram a tendência de uma baixa prevalência de HCV na faixa etária estudada. De todos os estudos citados, o presente trabalho foi o que obteve a menor prevalência (0%), equivalendo-se ao estudo realizado na Espanha, com uma população muito semelhante, sugerindo que a Região Oeste de Santa Catarina não é uma região de alta prevalência de hepatite C. Este resultado pode ser decorrente de vários fatores:

1. Há uma baixa prevalência de hepatite C no Estado de Santa Catarina, especialmente na Região Oeste;
2. Acredita-se que a faixa etária deste estudo não tenha se exposto tanto a fatores de risco para a transmissão da hepatite C;

3. Baixos índices de transfusão de sangue nos voluntários da pesquisa, de acordo com o questionário por eles respondido (tabela 19);
4. Baixos índices de vírus HCV circulantes na Região Oeste.

Resultados falso-negativos podem ocorrer quando as amostras sofrerem repetidos descongelamentos ou mesmo por inativação em decorrência da elevação da temperatura (PEDROSO, 1993). As amostras desta pesquisa não foram submetidas a essas condições, desta forma, os resultados não sofreram esta interferência.

6.2.2. HBsAg

Um único voluntário (0,24%) apresentou positividade para este marcador (Tabela. 11), sendo devidamente encaminhado ao setor de hepatites de uma unidade básica de saúde do município de Chapecó para que fossem realizados exames complementares conforme necessidade e para que se desse início ao tratamento.

Como houve positividade em apenas um voluntário não é possível verificar padrões e fatores em comum entre os infectados. Apesar disso, vale citar que o voluntário é do sexo feminino, estudante da rede municipal de educação e tem 14 anos de idade. Esse mesmo voluntário apresentou também positividade para o anti-HBc e um anti-HBs não reagente (título 0,000).

Em um estudo realizado por Jafri e colaboradores (2006), foi estudada a prevalência do marcador HBsAg em crianças e adolescentes de 1 a 15 anos de idade. Este estudo foi realizado no Paquistão, país considerado de prevalência intermediária para o HBV. Dos 3533 voluntários analisados, verificou-se a prevalência de 1,8% para este marcador. Verificou-se também que era predominante no sexo masculino e em sujeitos que teriam recebidos injeções terapêuticas com agulhas contaminadas. Ao considerar-se apenas a faixa etária compreendida entre 10 e 15 anos, a prevalência foi de 0,96% do total dos voluntários e 52,3% do grupo HBsAg positivos (JAFRI, JAFRI, YAKOOB, et al, 2006).

Na Tailândia foi realizado um estudo semelhante com 6213 pessoas de idades variadas buscando verificar a prevalência de marcadores da hepatite B. No caso do marcador HBsAg, encontrou-se uma prevalência de 4%. Desses 6213 pacientes, 2887

tinham entre 6 meses e 18 anos de idade, os quais foram divididos em dois grupos: os que nasceram antes e os que nasceram depois da integração da vacina contra a hepatite B no programa de vacinação. A prevalência para o HBsAg foi de 0,7% para os que nasceram depois e de 4,3% para os que nasceram antes de ser implantada a vacinação (CHONGSRISAWAT, YOOCHAROEN, THEAMBOONLERS, et al, 2006).

No Brasil, um estudo para verificar a prevalência de HBsAg foi realizado no Estado do Pará, com 11282 voluntários de idades variadas, atendidos no Laboratório Central de Saúde Pública do Pará. O resultado da sorologia demonstrou que 3,6% dos indivíduos foram reagentes para este marcador, sendo que a maioria era do sexo masculino. Considerando a faixa etária entre 10 e 19 anos, 8,5% apresentaram positividade para o HBsAg (AQUINO, PEGADO, BARROS, et al, 2008).

No Estado de Santa Catarina existem poucos estudos referentes à prevalência de marcadores de hepatite B. Treitinger e colaboradores (2000) estudaram a prevalência dos marcadores para a Hepatite B em doadores de sangue no município de Florianópolis nos anos de 1994 e 1995 e encontraram uma prevalência de 1% de HBsAg na população estudada.

A prevalência do HBV varia principalmente de acordo com as características demográficas e socioeconômicas da população estudada (AQUINO, PEGADO, BARROS, et al, 2008).

De todos os estudos que consideramos neste trabalho, o presente foi o que apresentou a menor prevalência de positividade para o marcador HBsAg, na faixa etária e condições estudadas. Acredita-se que nesta idade ainda não haja tanta exposição sexual, bem como envolvimento com drogas injetáveis, transfusões efetuadas, conforme anteriormente demonstrado, na população de estudo (Tabelas 19 e 20). Em decorrência de uma melhor triagem dos doadores de sangue, bem como da busca da fidelização dos doadores, houve também uma diminuição do risco de contrair hepatite B através de uma transfusão sangüínea.

A partir do ano de 1994 implantou-se em Chapecó a vacinação obrigatória. A partir daí, toda criança, ao nascimento, seguia o esquema terapêutico proposto pelo Ministério da Saúde. Também houve uma vacinação em massa, onde se percorreu todos os colégios da cidade para vacinar crianças e jovens em idade escolar. Considerando esses fatos, toda a população compreendida entre zero e quatorze anos teoricamente

estaria vacinada e protegida contra o vírus da hepatite B. As pessoas maiores de 14 anos até aproximadamente 25 anos também estariam protegidas, pois teriam sido vacinadas naquela época em seus colégios.

O resultado verificado neste estudo para o marcador HBsAg é em parte justificado por esses fatos, ficando essa prevalência dentro do valor esperado. Todavia, resta a esclarecer, fato que não foi o objetivo deste estudo, como uma adolescente de 14 anos teve contato com o HBV. Os dados obtidos neste estudo nos permitem inferir que a vacinação para a hepatite B tem se mostrado efetiva na população estudada na Cidade de Chapecó sendo que a abrangência vacinal foi de 87,56%.

6.2.3. Anti-HBc

Há dois tipos de marcadores anti-HBc: o anti-HBc IgM (marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção) e o anti-HBc IgG (marcador de longa duração, presente nas infecções agudas e crônicas, representando contato prévio com o vírus). Em decorrência da indisponibilidade comercial do marcador anti-HBc IgG na rotina, utiliza-se o anti-HBc total como teste de triagem, sendo este o que foi utilizado neste estudo (BRASIL, 2005a).

Em nosso estudo verificamos seis casos positivos para anti-HBc, mostrando uma prevalência de 1,44%. Destes seis, três deles apresentavam o marcador anti-HBs reagente, sugerindo possível cura. Os outros três apresentavam títulos maiores que zero, porém menores que dez, para o anti-HBs, sugerindo que a doença ainda estava em curso, ou em fase de cura ou ainda que a estudante estava imune à hepatite B, porém com baixo título. Um desses casos é o da menina que apresentou também o marcador HBsAg reagente conforme exposto anteriormente.

Um estudo realizado na Tailândia com 6213 pessoas de idades variadas encontrou uma prevalência de 26,5% para o anti-HBc. Havia 2887 voluntários com idade entre 6 meses e 18 anos, que apresentaram uma prevalência de 2,9% no grupo que nasceu depois de ser implantado o programa de vacinação e de 15,8% no grupo que nasceu antes (CHONGSRISAWAT, YOOCHAROEN, THEAMBOONLERS, et al, 2006).

No Brasil, um estudo realizado no Estado do Pará com 2342 voluntários de idades variadas verificou uma prevalência de 37,7% para o marcador anti-HBc. Considerando apenas a faixa etária entre 10 e 19 anos, a prevalência deste marcador foi de 6,0% (AQUINO, PEGADO, BARROS, et al, 2008).

Comparando o presente estudo com os citados acima, este foi o que apresentou a menor prevalência de anti-HBc. Houve uma maior prevalência de positividade no sexo feminino (5 casos) e o sexo masculino apresentou apenas um caso. Três casos eram estudantes da rede estadual de educação e os três casos restantes, da rede municipal, sendo todos eles estudantes da rede pública de educação.

Em se tratando da idade dos voluntários em questão, um tinha 12 anos, um tinha 13 anos, um tinha 14 anos e três tinham 15 anos.

Tanto a maior prevalência no sexo feminino quanto em voluntários de maior idade pode ser justificada pela maior participação destes dentre os voluntários. Embora os adolescentes de maior idade possam ter se exposto mais facilmente a fatores de risco, e esta faixa etária, representava uma parte bastante expressiva do todo dos voluntários desta pesquisa (tabelas 7 e 8).

Todos os casos em que houve positividade para os marcadores, procedeu-se, da mesma forma que para o HBsAg reagente, foram encaminhados ao setor de hepatites de uma unidade básica de saúde do município de Chapecó para que fossem tomadas as providências cabíveis e dado o devido encaminhamento aos casos.

6.2.4. Anti-HBs

Os resultados para esse marcador foram divididos em três grupos:

- 12,44% apresentaram títulos iguais à zero mUI/mL (indetectáveis);
- 39% apresentaram títulos maior que zero mUI/mL, porém menor que dez mUI/mL (fracamente-responsivos);
- 48,56% apresentaram títulos maior ou igual a dez mUI/mL (imunes).

De acordo com o estudo de Hussain e colaboradores (2005), os voluntários são considerados protegidos quando seus títulos de anti-HBs forem maiores ou igual a 10

mUI/mL. Quando os títulos forem maiores que zero mUI/mL e menores que 10 mUI/mL são considerados fracamente-responsivos; e quando os títulos forem iguais a zero mUI/mL os pacientes são considerados não-ímmes (HUSSAIN, ALI, HUSAIN, et al, 2005).

Conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, os adolescentes que não tiverem comprovação de vacinação anterior devem realizar o esquema vacinal completo, mas, no caso de apresentarem documentação com esquema incompleto, deve-se completar o esquema já iniciado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria nº 597/GM, 2004). Portanto, todos os voluntários que apresentaram título menor que 10 mUI/mL foram encaminhados à uma unidade básica de saúde para que fosse realizada a vacinação. Coube aos funcionários da unidade de saúde verificar o esquema adequado para cada um.

Já de acordo com o estudo de Zanetti e colaboradores, uma forte memória imunológica persiste por mais de 10 anos quando o esquema completo de vacinação é realizado em crianças e adolescentes. Doses de reforço podem não ser necessárias para garantir uma proteção por um maior período de tempo (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005).

O acesso à carteira de vacinação dos voluntários foi dificultado, pois muitas vezes eles não sabiam o dia da coleta, não levando a carteira de vacinação consigo, e quando sabiam, muitos esqueciam. Portanto, não conseguimos precisar quantos voluntários foram efetivamente vacinados, bem como quantas doses os mesmos haviam tomado, pois o acesso às carteiras de vacinação ficou comprometido.

Em um estudo realizado na Tailândia, foram analisados 6213 voluntários de idades variadas para verificar a prevalência do marcador anti-HBs e o resultado encontrado foi de 41,6%. Esse mesmo estudo mostrou que houve uma diminuição da prevalência de HBsAg após o início da vacinação, mostrando a eficácia da imunização universal contra o HBV na redução da prevalência da infecção mesmo em regiões endêmicas (CHONGSRISAWAT, YOOCHAROEN, THEAMBOONLERS, et al, 2006).

Giambi e colaboradores (2008) buscaram verificar a persistência de anticorpos para anti-HBs em crianças no terceiro ano de vida e investigar a resposta após uma dose de reforço da vacina da hepatite B. Um grupo de 113 crianças utilizou a vacina

Hexavac[®] e outro grupo com 124 crianças usou a Infanrix Hexa[®]. No grupo que usou Hexavac[®], 69% das pessoas apresentaram títulos de anti-HBs maiores que 10 mUI/mL, e no grupo que usou Infanrix Hexa[®], 96% das pessoas apresentaram títulos maior que 10 mUI/mL. Após a dose de reforço, 93% dos participantes do estudo apresentaram títulos maior ou igual a dez sem diferença significativa entre os grupos de vacina (GIAMBI, BELLA, BARALE, et al, 2008).

Após quinze anos de implantação da vacinação em massa, foi feito um estudo para verificar os marcadores de hepatite B em Taiwan. O programa de vacinação fez com que diminuísse o número de infectados e portadores. A prevalência encontrada para o anti-HBs foi de 49,9% (LU, CHEN, CHEN, et al, 2005).

Comparando esses estudos aos dados de prevalência encontrados na presente pesquisa, houve uma semelhança no número de voluntários imunes no estudo de Chongsrisawat e colaboradores (2006), levando em consideração a diferença da faixa etária estudada. O estudo de Giambi e colaboradores (2008) mostrou que, mesmo antes de ser realizada aplicação de doses de reforço, o número de imunizados é superior aos adolescentes do município de Chapecó. Lu e colaboradores (2005) há 15 anos fizeram um estudo de acompanhamento de vacinação em massa, tempo semelhante ao tempo da implementação da vacinação no município de Chapecó - 14 anos. Os resultados do estudo de Lu e colaboradores foram muito semelhantes, tanto pelo tempo de implementação da vacinação quanto pela prevalência dos marcadores encontrados, em relação ao nosso trabalho.

Quanto a cobertura vacinal, verificou-se em um estudo na Tailândia que de 2887 crianças entre 6 meses e 18 anos, 74,5% delas receberam a vacina, 5,1% nunca receberam a vacina e em 20,4% não foi possível obter essa informação (CHONGSRISAWAT, YOOCHAROEN, THEAMBOONLERS, et al, 2006). O autor considerou qualquer título superior à zero mUI/mL para esse valor de cobertura vacinal. Seguindo esse mesmo exemplo, em Chapecó, através do presente trabalho, verificou-se uma cobertura vacinal de 87,56%, sendo superior ao estudo acima citado.

Considerando que a maioria dos voluntários deveria ter sido vacinada ao nascimento, tendo em vista que passaram-se no mínimo 10 anos da realização da vacina, o índice de cobertura vacinal obtido está condizente com o esperado, considerando-se a idade da população do estudo. Há vários estudos que discutem a

necessidade ou não de uma dose de reforço, na população que apresenta título de anti-HBs entre 0 e 10 mUI. Todavia, pelo estudo realizado na Itália, por Zanetti e colaboradores (2005), não há necessidade de dose de reforço, uma vez que se essas pessoas entrarem em contato com o vírus há resposta de memória.

Das e colaboradores (2003) buscaram estudar a resposta de uma única dose de reforço em indivíduos que não responderam ao esquema completo de vacinação. Todos os voluntários previamente não-responsivos responderam à dose de reforço e a média dos títulos de anti-HBs foi de 100,5 mUI/mL. Uma única dose de reforço, após seis meses, em indivíduos primeiramente não-responsivos leva a uma boa soroproteção. Porém, estudos considerando a população em geral se faz necessário para avaliar a necessidade de uma dose de reforço em grupos de não-responsivos e se esta prática terá um bom custo-benefício. A maioria dos pacientes não-responsivos não são completamente não-responsivos, desde que foi mostrado que eles podem vir a desenvolver títulos suficientes de anti-HBs após uma quarta ou quinta dose de reforço (DAS, GUPTA, KUMAR, et al, 2003).

Em outro estudo, realizado na Itália, os autores buscaram determinar a duração da imunidade e a necessidade de dose de reforço. Foi verificado que mais de 60% das crianças mantêm níveis de anti-HBs maior ou igual a 10 mUI/mL, sendo considerados imunes, por mais de dez anos após a vacinação. Foi relatado que em aproximadamente 9% das crianças o título de anti-HBs foi indetectável, porém, estas responderam a uma dose de reforço. Os indivíduos não-responsivos diminuem a quantidade de anticorpos mais rapidamente com o tempo, porém, a perda de anticorpos não significa necessariamente a perda da proteção, visto que o longo período de incubação do HBV poderia dar tempo para que a memória imunológica protegesse o indivíduo contra a doença aguda ou ao desenvolvimento de complicações crônicas (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005).

Entre os fatores de risco que vem sendo associados aos indivíduos não responsivos à vacina pode-se incluir: idade avançada, sexo masculino, obesidade, histórico de fumante, administração de vacina no glúteo ao invés do deltóide, diabetes e insuficiência renal crônica (DAS, GUPTA, KUMAR, et al, 2003).

Os títulos de anti-HBs dependem da intensidade da resposta inicial, sendo que o decréscimo de anticorpos é exponencial e o tempo de meia vida aumenta com o tempo.

A proteção contra a manifestação clínica da doença estaria além da presença de anticorpos detectáveis. A base da memória imunológica é evidentemente uma complexa inter-relação entre células de membrana do tipo B, células de membrana tipo T, linfócitos de memória T citotóxicos e complexos de antígeno-anticorpo. Baseado nos dados disponíveis, sugere-se que não há evidência científica para dar doses de reforço aos pacientes imunes com títulos maiores ou igual a 10 (CHONGSRISAWAT, YOOCHAROEN, THEAMBOONLERS, et al, 2006).

A administração de vacinas de hepatite B em crianças de 3 anos induz uma resposta após a dose de reforço, confirmando que a memória imunológica persiste em crianças mesmo com títulos de anti-HBs menores que 10 mUI/mL. Mesmo que os dados mostram um declínio nos títulos de anticorpos com o passar do tempo, há evidências que a memória imunológica persiste por pelo menos 9 – 15 anos após a imunização. Com base em dados disponíveis, Giambi e colaboradores (2008) concluíram que não há evidências para introduzir uma dose de reforço em todos os programas de imunização contra a hepatite B (GIAMBI, BELLA, BARALE, et al, 2008).

Uma memória imunológica efetiva persiste por mais de 10 anos após a imunização de crianças e adolescentes com um esquema de vacinação. Doses de reforço de vacinas não parecem ser necessárias para garantir proteção por longos períodos (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005). Uma longa proteção de 10 anos ou mais parece ocorrer em crianças vacinadas durante a infância em áreas hiperendêmicas (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005). Evidências mostram que em indivíduos vacinados, saudáveis, a memória imunológica para o HBsAg pode ir além da presença de anticorpos, oferecendo uma proteção efetiva mesmo quando os títulos forem menores que 10 mUI/mL ou mesmo zero após a vacinação (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005). Em decorrência da memória imunológica ao HBsAg a dose de reforço da vacina não seria necessária para sustentar uma proteção por um longo período em indivíduos saudáveis vacinados quando crianças ou adolescentes (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005). Essa observação é específica para após 10 anos. Maiores estudos são necessários para estabelecer se o esquema de vacinação, quando realizado na infância ou adolescência, pode conferir uma proteção a

“longa vida” ou se as doses de reforço podem ser necessárias em algum período da vida (ZANETTI, MARIANO, ROMANÒ, et al, 2005).

Uma dose de reforço seria sugerida somente quando há evidências mostrando que o indivíduo não está protegido contra o HBV, e o título de anti-HBs atingido após a dose de reforço pode refletir que há uma proteção, a longo prazo, contra manifestações clínicas significativas. Uma vacinação dos adolescentes não vacinados, bem como, campanhas para aumentar a cobertura vacinal é necessária para prevenir a infecção pelo HBV em áreas de baixa cobertura vacinal (LU, CHEN, CHEN, et al, 2005).

6.3. Questionário

Os primeiros dados do questionário mostram que 62,44% dos voluntários não sabem o que é hepatite, 50,24% deles não sabem como se transmite esta doença e 12,92% não consideram a vacinação como uma forma possível de prevenção. Em um estudo que aplicou um questionário semelhante, pode-se verificar que mais de 90% de pacientes HCV positivos ainda não sabiam o que é a infecção pelo HCV. De forma semelhante, 85% de pacientes HBsAg positivos nunca tinham ouvido falar sobre hepatite B (IDREES, LAL, NASEEM, et al, 2008). Outro estudo mostrou que tanto crianças infectadas quanto seus pais tinham conhecimento precário sobre o que seria a hepatite B, a hepatite C, bem como suas doenças relacionadas (JAFRI, JAFRI, YAKOOB, et al, 2006). Embora os números relatados em nosso estudo (Tabelas 14, 15 e 16) sejam menores que os dos estudos acima citados, ainda são altos, sugerindo que ainda há muitos alunos – estudantes do ensino fundamental – que não possuem um conhecimento básico sobre hepatites. Considerando que a Região Oeste do Estado de Santa Catarina é uma região de alta prevalência de hepatite B, sugere-se que se conscientize essa população sobre essa doença, suas formas de contágio, prevenção, riscos e tratamento.

Dos 418 voluntários deste estudo, 2,39% disseram já ter tido hepatite, mas, como a pergunta não foi detalhada, por se tratar de jovens, a hepatite em questão pode ter sido a hepatite do tipo A. Quanto a casos na família, 20,30% afirmaram ter familiares com histórico de hepatite, com maior predominância nos pais (Tabelas 17 e 18). Um estudo semelhante ao nosso, realizado por Idrees e colaboradores (2008)

mostra que o contato doméstico com familiares HCV positivos não é fator de risco para infecção (IDREES, LAL, NASEEM, et al, 2008). Esses resultados também são confirmados por outro estudo que mostra que a presença de HBsAg positivo e/ou portadores crônicos de hepatite C em membros da família, bem como a morte de um familiar decorrente à problemas hepáticos não foram considerados fatores de risco para infecções por HBV e/ou HCV (JAFRI, JAFRI, YAKOOB, et al, 2006).

Contradizendo esses fatos, Mohamed e colaboradores (2006) sugerem que crianças com pais infectados apresentam maior probabilidade de contrair infecções pelo HCV. Essa associação foi maior quando o familiar HCV positivo era a mãe. Esse estudo verificou que 4,7% dos jovens entre 10 e 14 anos, com pai e/ou mãe HCV positivo, também apresentaram positividade para o marcador anti-HCV. Propõe-se que esse fato seja devido a uma transmissão vertical ou transmissão durante a amamentação, porém, havia vários casos em que o familiar infectado em questão era o pai. Para justificar esse fato, acredita-se que toda a família se expõe aos mesmos fatores de risco e têm os mesmos hábitos, estando todos igualmente susceptíveis, ou também essa infecção pode ser por transmissão interpessoal por contato e acidentes domésticos (MOHAMED, MAGDER, ABDEL-HAMID, et al, 2006).

Em nosso estudo, nem o voluntário HBsAg positivo nem os seis anti-HBc positivos relataram em seus questionários a presença de um familiar que tenha apresentado hepatite anteriormente.

Em se tratando de transfusões sanguíneas, 3,35% dos voluntários afirmaram já terem recebido sangue por transfusão sendo que nenhum apresentou marcadores de infecção de hepatite B e C positivos. Idress e colaboradores (2008) verificaram que transfusões sanguíneas, procedimentos cirúrgicos e reutilização de seringas são fatores independentemente associados à infecção pelo HCV (IDREES, LAL, NASEEM, et al, 2008). Da mesma forma Tawk e colaboradores (2006) também observaram que o fato de o paciente sofrer hospitalizações, tratamentos dentários e realizar transfusões sanguíneas são fatores de risco associados à infecção pelo HBV (TAWK, VICKERY, BISSET, et al, 2006).

Contradizendo estes estudos, Jafri e colaboradores (2006) relataram que hospitalizações, tratamentos dentários e transfusões sanguíneas não foram considerados

fatores de risco para infecções por HBV e/ou HCV (JAFRI, JAFRI, YAKOOB, et al, 2006).

No Brasil há poucos estudos sobre prevalência de marcadores de HBV e HCV em doadores de sangue. Nos trabalhos encontrados, o que verificou-se foi uma grande variação destes marcadores no território brasileiro: Valente (2002) observou prevalência de 0,63% de HBsAg; 8,7% de anti-HBc e 1,15% de anti-HCV em doadores de sangue de Ribeirão Preto, e no estudo de Salles e colaboradores (2003), em São Paulo, a prevalência foi de 0,14% para o HBsAg, 1,10% para o anti-HBc e 0,21% para o anti-HCV.

No Estado de Santa Catarina pode-se citar o estudo de Treitinger e colaboradores (2000) que estudaram doadores no município de Florianópolis em 1994 e 1995 e encontraram a prevalência de 1% de HBsAg nessa população. Outro estudo mais recente no Estado de Santa Catarina mostra uma prevalência de 0,64% para o HBsAg, 5,35% para o anti-HBc e 0,34% para o anti-HCV (ROSINI, MOUSSE, SPADA, et al, 2003).

Desde 1993 o rastreamento dos marcadores de hepatites em amostras de sangue de doadores se tornou obrigatório no Brasil como parte do programa de controle do HIV, levando a um maior controle das bolsas usadas em transfusões (ANDRADE, SILVA, SILVA, et al, 2006).

Em virtude de nenhum dos voluntários, que necessitaram de transfusão, apresentarem marcadores de infecção para as hepatites B e C positivos, de nenhuma transfusão relatada nessa pesquisa ter sido realizada antes de 1993 e da melhor triagem das bolsas de sangue, parece que a transfusão sangüínea hoje não é mais um fator determinante para que haja novas infecções por hepatites virais, pelo menos para a população nesta faixa etária.

A realização de tatuagens e colocação de *piercings* é uma prática que começa a ser estimulada na faixa etária compreendida entre os 10 e 15 anos de idade. O presente estudo verificou que 9,09% dos voluntários afirmaram já ter se submetido à realização de uma dessas práticas. 73,68% afirmaram terem realizado o procedimento em local especializado, 84,21% afirmam que o local era limpo e higiênico e 81,58% reparou que o material utilizado era descartável.

Um estudo demonstrou que a aplicação de *piercings* não é um fator associado ao risco de contrair hepatite C (IDREES, LAL, NASEEM, et al, 2008). Da mesma forma, Jafri e colaboradores (2006) também sugerem que esta prática não é considerada um fator de risco para infecções pelo HBV nem pelo HCV (JAFRI, JAFRI, YAKOOB, et al, 2006). Todavia, se os devidos procedimentos de esterilização e higiene não forem adotados, consideramos esses ambientes vulneráveis a infecção pelo HBV e HCV.

O estudo realizado por Tawk e colaboradores (2006) contradiz os estudos acima por considerar os procedimentos para colocação *piercings* um fator de risco associado à infecção pelo HBV. Neste mesmo estudo, eles descartam a confecção de tatuagens como fator de risco (TAWK, VICKERY, BISSET, et al, 2006).

Quanto ao hábito de tomar chimarrão, não há relatos na literatura que associe esta prática como uma via de infecção pelo HBV e HCV. A via de entrada do vírus preferencialmente não é a oral, e a temperatura da água também dificultaria esse acesso.

7. CONCLUSÕES

- A prevalência do marcador de infecção de hepatite C, o anti-HCV, apresentou uma prevalência de 0% na população estudada;
- O índice do marcador de infecção pelo vírus da hepatite B, HBsAg, apresentou prevalência de 0,24% na população estudada;
- O marcador de infecção crônica/passada para o vírus da hepatite B, anti-HBc, foi de 1,44% nos voluntários desta pesquisa;
- Dos voluntários avaliados no presente estudo o título do marcador de imunização (anti-HBs) foi encontrado conforme a seguinte divisão:
 - Título igual a zero → 12,44%
 - Título maior que zero e menor que dez → 39%
 - Título maior ou igual a dez → 48,56%
- Pelos resultados obtidos nesse estudo é possível afirmar que há uma boa cobertura vacinal no Município de Chapecó;
- Campanhas de prevenção, educação, esclarecimento e conscientização sobre doenças sempre são válidas. Haja vista que parte da população estudada não apresentava conhecimentos básicos sobre hepatites. Recomenda-se uma campanha de esclarecimento sobre doenças infecto contagiosas junto aos estudantes dos colégios locais, que abrangem grande parte da população jovem do município.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTER, H. J.; BLUMBERG, B. S. **Further Studies on a "New" Human Isoprecipitin System (Australia Antigen).** Blood, v.27, p.297 – 309, 1966

ALVES, A. V.; AZEVEDO, A. P. C.; PERIN, C. et al. **Interferon- α and ribavirin therapy on chronic hepatitis C virus infection: the experience of Rio Grande do Sul State Health Department, Brazil.** Arq. Gastroenterol, 40(4), 2003.

ALTER, M. J.; KRUSZON-MORAN, D.; NAINAN, O. V.; McQUILLAN, G. M.; GAO, F.; MOYER, L. A. **The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States 1998 through 1994.** N Engl J Med. v.341, p. 556 – 62, 1999.

ANDRADE, A. F. B.; SILVA, M. O.; SILVA, S. G. C.; MOTTA, I. J. F.; BONVICINO, C. R. **Seroprevalence of hepatitis B and C vírus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005.** Memórias Instituto Oswaldo Cruz. v.101(6), p.673-676, 2006

AQUINO, J. A.; PEGADO, K. A.; BARROS, L. P.; MACHADO, L. F. A. **Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 41(4), p. 334-337, 2008.

ASSIS, S. B., VALENTE, J. G., FONTES, C. J. F., et al. **Prevalence of hepatitis B viral markers in children 3 to 9 years old in a town in the Brazilian Amazon.** Rev Panam Salud Publica, 15(1), 2004.

De acordo com a norma NBR 6023/02 preconizada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). As abreviaturas dos títulos dos periódicos seguem o: **CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE SOURCE INDEX (CASSI).**

BARTENSCHLAGER, R. **Hepatitis C virus molecular clones: from cDNA to infectious virus particles in cell culture.** Current Opinion in Microbiology. v.9, p.416-422, 2006

BAUMERT, T. F.; THIMME, R.; WEIZSÄCKER, F. **Pathogenesis of hepatitis B virus infection.** World J Gastroenterol. v.7, p.82-90, 2007.

BONANNI, P.; PESAVENTO, G.; BECHINI, A.; TISCIONE, E.; MANNELLI, F.; BENUCCI, C.; NOSTRO, A. L. **Impact of universal vaccination programmes on the epidemiology of hepatitis B: 10 years of experience in Italy.** Vaccine. v. 18, p. 685-691, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites Virais: O Brasil Está Atento.** 2^a ed. Brasília, 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites Virais: O Brasil Está Atento.** 3^a ed. Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica.** 6 ed. p. 409-431. Brasília, 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano Nacional de Prevenção e Controle das Hepatites Virais.** Brasília, 2006.

BRUSS, V. **Hepatitis B virus morphogenesis.** World J Gastroenterol. v.7, p.65-73, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings.** MMWR Recommendations and Reports (RR1), v. 52, p. 1-36, 2003.

CHÁVEZ, J. H.; CAMPANA, S. G.; HAAS, P. **Panorama da Hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina.** Rev Panam Salud Publica, 14(2): 91-96, 2003.

CHONGSRISAWAT, V.; YOOCHAROEN, P.; THEAMBOONLERS, A.; THARMAPHORNPILAS, P.; WARINSATHIEN, P.; SINLAPARATSAMEE, S.; PAUPUNWATANA, S.; CHAIEAR, K.; KHWANJAIPANICH, S.; POOVORAWAN, Y. **Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization.** Tropical Medicine and International Health. v. 11, p. 1496 – 1502, 2006.

CHOO, Q. L.; WEINER, A. J.; OVERBY, L. R. et al. **Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.** Science. v.244, p.359-362, 1989

CIORLIA, L. A. S.; ZANETTA, D. M. T. **Hepatite C em profissionais da saúde: prevalência e associação com fatores de risco.** Rev. Saúde Pública, 41(2), 2007.

EASL. **EASL International Consensus Conference on Hepatitis B.** 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland: consensus statement (long version). J Hepatol; 39:1:S3-S25, 2003.

ESTADO DE SANTA CATARINA/Secretaria de Estado da Saúde/Sistema Único de Saúde/Diretoria de Vigilância Epidemiológica - DIVE/Programa Estadual de Hepatites Virais, Estruturação de Serviços de Referência para realização de Biópsia Hepática no estado de Santa Catarina, 2005.

FERRAZ, M. L. G.; OLIVEIRA, P. M. **Diagnóstico Laboratorial Específico.** In: FOCACCIA, R. *Tratado de Hepatites Virais.* 2ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2007. cap. 4.4, p. 199-204.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. **Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 7, p. 473-487, 2004.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. **Prevenção das hepatites virais através de imunização.** Jornal de Pediatria, v.82, n.3. Porto Alegre, 2006.

FOCACCIA, R.; GALANTE, V. C.; OLIVEIRA, U. B. **Epidemiologia.** In: Focaccia R. Tratado de Hepatites Virais. 2^a. ed. São Paulo: Atheneu, 2007. cap. 4.6, p. 211-216.

FRIDER B. **Epidemiologia de la hepatitis C.** Acta Gastroenterol Latinoam 30: 142-144, 2000

FRIED, M. W. Hepatite Viral: Doença Aguda e Crônica. *in*: RUNGE, M. S.; GREGANTE, M. A. Medicina Interna de Netter. 1^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

GERNER, P.; WIRTH, S.; WINTERMEYER, P.; WALZ, A.; JENKE, A. **Prevalence of hepatitis C virus infection in children admitted to an urban hospital.** Journal of Infection. v. 52, p. 305-308, 2006.

GIAMBI, C.; BELLA, A.; BARALE, A.; MONTÙ, D.; MARCHISIO, M.; ODDONE, M.; ZITO, S.; RAPICETTA, M.; CHIONNE, P.; MADONNA, E.; ATTI, M. L. C. 2008. **A cohort study to evaluate persistence of hepatitis B immunogenicity after administration of hexavalent vaccines.** BMC Infectious Diseases. 8:100.

GRACJER, B. **Prevalência da infecção pelo vírus da Hepatite B e resposta imune à vacina recombinante contra Hepatite B com esquema adaptado em população indígena menor de 15 anos do Alto Xingu.** Tese (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Pediatria, 2002.

GROB, P. J. **Hepatitis B: virus, pathogenesis and treatment.** Vaccine. v.16 p. S11 – S16, 1999.

GOWANS, E. J. **Distribution of markers of hepatitis C virus infection throughout the body.** *Semm Liver Dis.* v. 20, p. 85-102, 2000.

HOOFNAGLE, J. H.; LINDSAY, K. L. Hepatite Viral Aguda. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil Tratado de Medicina Interna.** 22^a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. cap. 151, p. 1054-1060.

HUSSAIN, Z.; ALI, S. S.; HUSAIN, S. A.; RAISH, M.; SHARMA, D. R.; KAR, P. 2005. **Evaluation of immunogenicity and reactogenicity of recombinant DNA hepatitis B vaccine produced in India.** *World J Gastroenterol.* 11(45): 7165-7168.

IDREES, M.; LAL, A.; NASEEM, M.; KHALID, M. **High prevalence of hepatitis C virus infection in the largest province of Pakistan.** *Journal of Digestive Diseases.* v. 9, p. 95 – 103, 2008.

JAECKEL, E. **Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b.** *The New England Journal of Medicine,* v. 345, p. 1452-1457, 2001.

JAFRI, W. ; JAFRI, N. ; YAKOOB, J. ; ISLAM, M. ; TIRMIZI, S. F. A. ; JAFAR, T.; AKHTAR, S.; HAMID, S.; SHAH, H. A.; NIZAMI, S. Q. **Hepatitis B and C: prevalence and risk factors associated with seropositivity among children in Karachi, Pakistan.** *BMC Infectious Diseases.* v. 6, p. 101 – 111, 2006.

JUSZCZYK, J. **Clinical course and consequences of hepatitis B infection.** *Vaccine.* v.18, p.23-25, 2000.

KESSLER, H. H. **Comparison of currently available assay for detection of hepatitis B virus infection in the United States.** *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* v.5, n.4, p.531-536, 2005.

KHAN, A.; TANAKA, Y.; SAITO, H.; EBINUMA, H.; SEKIGUCHI, H.; IWAMA, H.; wakabayashi, g.; KAMIYAF, T.; KURBANOV, F.; ELKADY, A.; MIZOKAMI, M. **Transmission of hepatitis B virus (HBV) genotypes among Japanese immigrants and natives in Bolivia.** Virus Research. v.132, p.174-180, 2008.

KIFFER, C. R.; VIANA, G. B.; CHEINQUER, H. **Epidemiologia.** In: FOCACCIA, R. **Tratado de Hepatites Virais.** 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2007. cap. 3.2, p. 115-120.

LAI, C. L.; RATZIU, V.; YUEN, M. F.; POYNARD, T. **Viral Hepatitis B.** The Lancet. v.362, p.2089-2094, 2003

LAUER, G. M., WALKER, B. D. **Hepatitis C virus infection.** New England Journal of Medicine, 345: 41-52, 2001.

LAVANCHY, D. **Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention.** Journal of Clinical Virology, v. 34, supl. 1, p. 1-3, 2005.

LEE, J. Y.; LOCARNINI, S. **Hepatitis B virus: Pathogenesis, viral intermediates, and viral replication.** Clin Liver Diseases. v.8, p.301-320, 2004.

LINDENBACH, B. D.; RICE, C. M. **Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function.** Nature. v. 436(18), p. 933-938, 2005.

LU, S.; CHEN, C.; CHEN, T. ; LEE, P. ; WANG, J. ; TUNG, H.; HUNG, C.; LEE, C.; CHANGCHIEN, C. 2006. **Hepatitis B virus infection in adolescents in a rural township – 15 years subsequent to mass hepatitis B vaccination in Taiwan.** Vaccine. 24: 759-765.

MADDREY, W. C. **Hepatitis B: Na Important Public Health Issue.** J. Med. Virol, 61:362-66, 2000.

MAHONEY, F. J.; KANE, M. **Hepatitis B**. in: PLOTKIN, A. S.; ORENSTEIN, W. A. Vaccines. 3 ed. Philadelphia: Saunders; 1999.

MARCELLIN, P.; ALBERTI, A.; DUSHEIDO, G.; ESTEBAN, R.; MANNS, M. SHOUVAL, D.; WEILAND, O.; WILLIAMS, R. **EASL International Consensus Conference on Hepatitis C: Paris; 1999**. Consensus Statement. J Hepatol.v.30, p.956-961, 1999.

MARTINELLI, A. L. C.; TEIXEIRA, A. C.; SOUZA, F. F.; SANKARANKUTTY, A. K.; SILVA, O. C. **Hepatitis C. A challenge to hepatologists and to the liver transplantation team**. Acta Cirurgica Brasileira, v. 21, São Paulo, 2006

MEHEUS, A. **Teenagers' lifestyle and the risk of exposure to hepatitis B virus**. Vaccine. v. 18, p. 26-29, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Imunizações : PNI 25 anos - Brasília** : Fundação Nacional de Saúde, p. 88, 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral Crônica B – Portaria SAS/MS nº860**, de 12 de novembro de 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral Crônica C – Portaria SAS/MS nº863**, de 4 de novembro de 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de aconselhamento em hepatites virais** – Brasília, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 597/GM**, de 8 de abril de 2004.

MOHAMED, M. K.; MAGDER, L. S.; ABDEL-HAMID, M.; EL-DALY, M.; MIKHAIL, N. N.; ABDEL-AZIZ, F.; MEDHAT, A.; THIERS, V.; STRICKLAND, G.

T. Transmission of hepatitis C virus between parents and children. Am. J. Trop. Med. Hyg. v.75(1), p.16-20, 2006.

MOTTA, V. T.; WAGNER, M. B. **Bioestatística.** Caxias do Sul: Educs, São Paulo: Robe Editorial, 2003.

PAWLOTSKY, J. M. **Virology of Hepatitis B and C viruses and Antiviral Targets.** Journal of Hepatology. v.44, p.S10-S13, 2006.

PEDROSO, M. L. A. **Avaliação, acompanhamento laboratorial e análise clínico-epidemiológica da presença de anticorpos e RNA do vírus da hepatite C em doadores de sangue anti-HCV ELISA positivos.** Dissertação de mestrado – UFPR – PR. 155 p., 1993.

RAIMONDO, G.; POLLICINO, T.; SQUADRITO, G. **Clinical virology of hepatitis B virus infection.** Journal of Hepatology. v.39, p.S26-S30, 2003.

RIESTRA, S.; FERBABDEZ, E.; LEIVA, P.; GARCIA, S.; OCIO, G.; RODRIGO, L. **Prevalence of hepatitis C vírus infection in the general population of Northern Spain.** Eur J Gastroenterol Hepatol. v. 13, p. 477 – 81, 2001.

RODES, J.; TAPIAS, M. S. **Hepatitis C.** Nephrol Dial Transplant, 15: 2-11, 2000.

ROSEN, H. R., GRETCH, D. R. **Hepatitis C virus: current understanding and prospects for future therapies.** Molecular Medicine Today, v. 5, p. 393-399, 1999.

ROSINI, N.; MOUSSE, D.; SPADA, C.; TREITINGER, A. **Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and anti-HCV in Southern Brazil, 1999 – 2001.** Braz J Infect Dis. v.7, no.4, p.262-267, 2003.

SALLES, N. A.; SABINO, E. C. ; BARRETO, C. C.; BARRETO, A. M. E.; OTANIL, M. M.; CHAMONE, D. F. **The discarding of blood units and the prevalence of**

infectious diseases in donors at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, São Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*, Fev./Mar. v.13, no.2-3, p.111-116, 2003.

SCHAEFER, S. **Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes.** *World J Gastroenterol*. v.7, p.14-21, 2007

SIMMONDS, P. **Virology of Hepatitis C Virus.** *Clinical Therapeutics*. v.18, p.9-36, 1996.

SIMMONDS, P.; BUKH, J.; COMBET, C.; DELÉAGE, G.; ENOMOTO, N.; FEINSTONE, S.; HALFONE, P.; INCHAUSPÉ, G.; KUIKEN, C.; MAERTENS, G.; MIZOKAMI, M.; MURPHY, D. G.; OKAMOTO, H.; PAWLOTSKY, J-M.; PENIN, F.; SABLON, E.; SHIN-I, T.; STUYVER, L. J.; HEINZ-JÜRGEN, T.; WINER, A. J.; WIDELL, A. **Consensus Proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes.** *Hepatology*. v. 42(4), p. 963-973, 2005.

SLOWIK, M. D.; JHAVERI, R. **Hepatitis B and C Viruses in Infant and Young Children.** *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. v.16, p.296-305, 2005.

SOUTO, F. J. D., ESPÍRITO SANTO, G. A., PHILIPPI, J. C., et al. **Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central.** *Panam J Publ Health*, 10(6), 2001.

STRAUSS, E. **Hepatite C.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v. 34 (1), p. 69-82, 2001.

TAWK, H. M.; VICKERY, K.; BISSET, L.; LO, S. K.; SELBY, W.; COSSART, Y. E. **The current pattern of hepatitis B virus infection in Australia.** *Journal of Viral Hepatitis*. v.13, p.206-215, 2006.

TOLEDO, A. C. J.; GRECO, D. B.; FELGA, M.; BARREIRA, D.; GADELHA, M. F.; SPERANZA, F. A. **Seroprevalence of Hepatitis B and C in Brazilian Army Conscripts in 2002: A Cross-sectional Study.** *Braz. J. Infect. Dis*, 9(5): 374-383, 2005.

TREITINGER, A; SPADA, C. FERREIRA, L. A.; NETO, M. S.; REIS, M.; VERDI, J. C.; MIRANDA, A. F.; OLIVEIRA, O. V.; VAN DER SANDER SILVEIRA, M.; ABDALLA, D. S. **Hepatitis B and Hepatitis C – Prevalence among blood donors and HIV – 1 infected patients in Florianópolis – Brazil.** *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. v.4(4), p.192-196, 2000.

VALENTE, V. B. **Estudo da distribuição dos marcadores sorológicos das hepatites B e C entre doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP.** (Tese de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP). 90p. 2002.

VALENTE, V. B., COVAS, D. T., PASSOS, A. D. C. **Hepatitis B and C serologic markers in blood donors of Ribeirão Preto Blood Center.** *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, 38(6): 488-492, 2005.

VOGT, M.; LANG, T.; FROSNER, G.; KLINGLER, C.; SENDL, A. F.; ZELLER, A. **Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening.** *N Engl J Med*, v.341, p. 866 – 70, 1999.

WONG, J. B. ; McQUILLAN, G. M. ; McHUTCHISON, J. G. ; POYNARD, T. **Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States.** *American Journal of Public Health*. v. 90, p. 1562-1569, 2000.

YANG, B. M. ; PAIK, S. W. ; HAHN, O. S. ; YI, D. H. ; CHOI, M. S. ; PAYNE, S. **Economic evaluation of the societal costs of hepatitis B in South Korea.** *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. v. 16(3), p. 301-308, 2001.

YEO, W.; CHAN, P. K. S.; ZHONG, S.; HO, W. M.; STEINBERG, J. L.; TAM, J. S.; HUI, P.; LEUNG, N. W. Y.; ZEE, B.; JOHNSON, P. J. **Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: A prospective study of 626 patients with identification of risk factors.** Journal of Medical Virology. v. 62, issue 3, p. 299 – 307, 2000.

ZANETTI, A. R.; MARIANO, A.; ROMANÒ, L.; D'AMELIO, R.; CHIRONNA, M.; COPPOLA, R. C.; CUCCIA, M.; MANGIONE, R.; MARRONE, F.; NEGRONE, F. S.; PARLATO, A.; ZAMPARO, E.; ZOTTI, C.; STROFFOLINI, T.; MELE, A. **Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study.** Lancet, v.366, p. 1379-84, 2005.

ANEXOS

ANEXO 1 – Relação das escolas e colégios de ensino fundamental das redes estadual, municipal e particular com o número de alunos matriculados

Colégio	Total de Alunos	Alunos de 5ª a 8ª	Categoria Administrativa
Colégio Dinâmico	2003	293	Particular
Colégio Exponencial	755	243	Particular
Colégio Marista São Francisco	789	284	Particular
Escola Adventista de Chapecó	301	120	Particular
EBM Andre Marafon	359	115	Municipal
EBM Clara Urmann Rosa	373	60	Municipal
EBM Diogo Alves da Silva	622	241	Municipal
EBM Fedelino M. Santos	682	316	Municipal
EBM Florestan Fernandes	452	153	Municipal
EBM Herbert de Souza	389	82	Municipal
EBM Jardim do Lago	1145	411	Municipal
EBM Maria B. Destri	533	166	Municipal
EBM Mirian Elena Meyer	452	181	Municipal
EBM Olimpio C. Figueiro	282	124	Municipal
EBM Padre José Anchieta	673	228	Municipal
EB Rui Barbosa	321	144	Municipal
EBM Sereno Soprana	599	244	Municipal
EB Severiano R. Moura	767	342	Municipal
EBM Victor Meirelles	751	421	Municipal
EBM Vila Real	452	128	Municipal
EBM Prof. Zélia Roque Munzi	388	147	Municipal
EBM Agrop. Demetrio Baldissarelli	237	170	Municipal
EBM Água Amarela	156	100	Municipal
EBM Faxinal dos Rosas	197	79	Municipal
EEB Alécio Alexandre Cella	234	101	Estadual
EEB Antônio Morandini	646	206	Estadual
EEB Bom Pastor	2063	730	Estadual
EEB Prof. Clélia Seganfredo	527	219	Estadual

Bodanese			
EEB Cel. Ernesto Bertaso	990	365	Estadual
EEB Cel. Lara Ribas	1297	549	Estadual
EEB Druziana Sartori	939	265	Estadual
EIEF Fen Ni	133	73	Estadual
EEB Prof. Geni Comel	1110	415	Estadual
EEB Prof. Irene Stonoga	914	371	Estadual
EEF Jacob Gisi	515	286	Estadual
EEB Prof Lúdia Glustack Remus	241	93	Estadual
EEF Linha Campinas	169	121	Estadual
EEB Prof. Lourdes Ângela Sarturi Lago	1230	483	Estadual
EEB Prof. Luíza Santin	1081	407	Estadual
EEB Marcolina Rodrigues da Silva	721	295	Estadual
EEB Marechal Bormann	870	382	Estadual
EEF Neiva Maria Andreatta Costella	156	89	Estadual
EEB Prof. Nelson Horostecki	942	287	Estadual
EEB Pedro Maciel	762	269	Estadual
EEB Saad Antonio Sarquis	852	284	Estadual
EEF Sede Figueira	112	68	Estadual
EEB Prof. Sonia de Oliveira Zani	452	197	Estadual
EEB Tancredo de Almeida Neves	1212	421	Estadual
EEB Prof. Valesca Carmen R. Parizotto	631	203	Estadual
EEB Prof. Zélia Scharf	1895	725	Estadual

ANEXO 2 – Autorização da Secretaria Municipal da Educação



PREFEITURA MUNICIPAL DE CHAPECÓ
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO
SETOR DE RECURSOS HUMANOS

OF.SED. 0306/07

Chapecó (SC), 06 de Junho de 2007.

AO COMITÊ DE ÉTICA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA
FLORIANÓPOLIS/SC

Prezados Senhores,

Cumprimentado-os cordialmente, através do presente colocamos à disposição da Universidade Federal de Santa Catarina, através da Acadêmica **Natália Gazzoni Scaraveli**, a estrutura da rede pública municipal de Educação de Chapecó para realização de **pesquisa referente Marcadores de Hepatite**.

Atenciosamente,

p.p. Glamara
Astrit Maria Savyaris Tozzo
Secretária de Educação

ANEXO 3 – Autorização da GEREI



ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado do Desenvolvimento Regional – Chapecó
Gerência de Educação, Ciência e Tecnologia
Chapecó - SC

Ofício 30/2007

Chapecó, 06 de junho de 2007

Prezados Senhores,

Cumprimentado-os cordialmente, vimos através do presente nos colocarmos à disposição da Universidade Federal de Santa Catarina, através da **Acadêmica Natália Gazzoni Scaraveli**, a estrutura da Rede Pública Estadual de Ensino do município de Chapecó, para realização de **pesquisa referente Marcadores de Hepatite**.

Atenciosamente,

MARIA SALETE PERIN
GERENTE DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA

AO COMITÊ DE ÉTICA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA
FLORIANÓPOLIS -SC



ANEXO 4 – Autorização da Secretaria Municipal da Saúde



Estado de Santa Catarina
MUNICÍPIO DE CHAPECÓ
Secretaria Municipal da Saúde

OF.SMS/GS raio Nº 0244/2007

Chapecó-SC, 06 de Junho de 2007.

**AO COMITÊ DE ÉTICA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA
FLORIANÓPOLIS-SC**

Prezados Senhores,

Cumprimentado-os cordialmente, através do presente colocamos à disposição da Universidade Federal de Santa Catarina, através da **Acadêmica Natália Gazzoni Scaraveli**, a estrutura da rede pública municipal de saúde de Chapecó para realização de **pesquisa referente Marcadores de Hepatite**.

Atenciosamente.



Nédio Luiz Conci

Secretário Municipal da Saúde

ANEXO 5 – Protocolo referente à autorização do CEP-UFSC



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Parecer Consubstanciado Projeto nº 260/07

I - Identificação

Data de entrada no CEP: 03/09/2007

Título do Projeto: Prevalência dos marcadores das hepatites B e C em adolescentes de Chapecó- SC.

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Celso Spada(orientador)

Pesquisadores Principais: Natália Gazzoni Sacaravelli (aluna de mestrado do curso de pós-graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina

Data da coleta de dados: janeiro de 2008 a junho de 2008

Instituição onde se realizará:

Coleta de amostras: Postos de Saúde da Rede Municipal de Chapecó - SC

Análises laboratoriais: Laboratórios da Rede de Saúde do Município de Chapecó - Sc

II-Objetivos:

Verificar a prevalência dos marcadores de infecção e de imunização pelo vírus da hepatite B e do marcador de infecção pelo vírus da hepatite C em adolescente da cidade de Chapecó - SC

- III- Sumário do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa do Programa de Pós-graduação na área de concentração de Farmácia. A aluna se propõe a estudar 440 amostras de sangue de alunos do ensino fundamental, residentes no município de Chapecó, SC. A coleta de sangue será realizada ou no próprio colégio ou em postos de saúde da rede pública municipal de Chapecó. Segundo os pesquisadores, todos os procedimentos seguirão normas de biossegurança, **embora não especificados** no protocolo submetido a este Comitê. Ainda, será aplicado um questionário aos sujeitos do estudo.

IV-Comentários:

O projeto está com referencial teórico e metodológico adequado ao tipo de estudo. Os pesquisadores possuem currículo condizente com o tema de investigação proposto. Entretanto **não apresenta toda a documentação necessária para análise pelo CEPESH, como a assinatura da Instituição onde projeto será realizado na Folha de Rosto***. Destaca-se que o TCLE é o documento ético mais importante em um protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. Ele é o instrumento que garante a proteção do sujeito e do pesquisador, uma vez que só será assinado, permitindo a utilização dos dados dos sujeitos, após total esclarecimento dos mesmos e de forma livre e autônoma. Em se tratando de menores de 18 anos, o TCLE deverá ser solicitado aos pais ou responsáveis legais, redigido em linguagem acessível à compreensão de pessoas leigas, esclarecendo os objetivos e procedimentos para coleta de dados, com números de

telefones dos pesquisadores para dúvidas ou desistência. **Alerta-se então para a possibilidade de constrangimentos e o fato de ser população vulnerável, com necessidades especiais e/ou menores de idade.** Sugere-se consulta à página do CEP/UFSC para maiores esclarecimentos.

V-Parecer:

Com Pendência (vide acima *)

VI- Data da Reunião: 01 de outubro de 2007.


Washington Portela de Souza
Coordenador

Tendo em vista que as pendências foram sanadas, somos de parecer favorável a aprovação do referido projeto.

PARECER FINAL:

APROVADO

Data da reunião: 26 de Novembro de 2007.



Washington Portela de Souza
Coordenador

Fonte: CONEP/ANVS - Resoluções 196/ 96 e 251/ 97 do CNS.

ANEXO 6 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, responsável pelo(a) menor de idade _____, após ser esclarecido(a) sobre a pesquisa **“Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Chapecó”**, que será realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina, aceitei espontaneamente a participação do(a) menor acima citado(a) nesta pesquisa. Da mesma forma, concordo que ele(a) forneça uma amostra de sangue venoso a ser coletado de veia localizada no antebraço, como normalmente realizado em coleta de sangue para a realização de exames laboratoriais, a fim de que sejam realizados os exames que permitem verificar se ele teve contato com o vírus causador da hepatite B e/ou com o vírus causador da hepatite C, bem como se apresenta imunidade para a infecção pelo vírus causador da hepatite B. Todos os exames serão realizados nos Laboratórios da Prefeitura de Chapecó. Embora os procedimentos de coleta de sangue sejam idênticos àqueles aplicados rotineiramente, fui detalhadamente esclarecido(a) dos riscos que este procedimento apresenta. Estou ciente de que esta pesquisa é feita sem fins lucrativos para mim e para os pesquisadores, e que ela é confidencial, não sendo o meu nome ou do menor pelo qual sou responsável, objeto em qualquer de suas fases. Fui esclarecido(a), ainda, de que o sangue de meu filho(a) não será utilizado para a realização de pesquisa genética de qualquer natureza. Concordo, portanto, com a publicação dos resultados obtidos na pesquisa, preservadas essas condições. Estou consciente da importância desta pesquisa, de que os resultados dos exames realizados nos serão disponibilizados e de que seus significados serão detalhadamente esclarecidos, bem como também nos serão fornecidos quaisquer outros esclarecimentos, caso se façam necessários.

Chapecó, ____ / ____ / 2008

NOME COMPLETO DO(A) PACIENTE: _____

DATA DE NASCIMENTO DO(A) PACIENTE: ____/____/____

NOME COMPLETO DA MÃE: _____

RG: _____ CPF: _____

RUA: _____ Nº _____

COMPLEMENTO: _____ BAIRRO: _____

CEP: _____ CIDADE: _____

TELEFONE(S) PARA CONTATO: _____

Assinatura do responsável

Telefones para contato:

Profº Celso Spada: (48) 3271-9712 – Ramal 222 / (48) 9973-2656

Natália Gazzoni Scaraveli: (49) 3322-5540 / (49) 9977-1180

ANEXO 7 – Carta de esclarecimento



CARTA DE ESCLARECIMENTO

A pesquisa **“Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Chapecó”** está sendo realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina, como um projeto de Pós-Graduação. Para tal, esta pesquisa conta com a aprovação do Comitê de Ética para Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (protocolo nº 260/07), e das Secretarias Municipais de Saúde e Educação, bem como da Secretaria Estadual da Educação.

Tal pesquisa tem por objetivo estabelecer a prevalência dos marcadores das hepatites B e C em adolescentes com idade entre 10 e 15 anos no município de Chapecó. O estudo dessas prevalências se dará através da medida de marcadores imunológicos presentes no sangue. Portanto, para se realizar este estudo, será necessário coletar uma amostra de sangue dos adolescentes participantes, a qual será posteriormente analisada em Laboratórios da Rede de Saúde do Município de Chapecó.

As doenças, hepatite B e hepatite C, são infecções que podem evoluir e resultar em complicações hepáticas como a cirrose hepática ou mesmo o hepatocarcinoma celular (câncer de fígado).

Para a hepatite B, existe uma vacina que, por determinação do Ministério da Saúde, deveria ser aplicada em todas as crianças recém-nascidas ou até os 20 anos. Algumas vezes mesmo após a aplicação das três doses de vacina recomendadas, a imunização não ocorre, pois o organismo não produziu anticorpos ou os produziu em quantidade insuficiente para protegê-lo. Todavia esta situação deve ser comprovada através de exames laboratoriais, realizados no sangue, que pesquisam marcadores imunológicos (anticorpos) contra o vírus da hepatite B. Portanto, é muito importante a realização de tais exames, para saber se a pessoa está protegida, ou não.

Para a hepatite C, a qual não possui vacina, também é importante verificar, através de exames laboratoriais do sangue, se a pessoa já teve algum contato com o vírus. Assim, o tratamento pode ser iniciado o quanto antes, se necessário.

A participação nesta pesquisa só traz vantagens para os adolescentes, pois teriam a oportunidade de fazer os exames gratuitamente, e saber seus resultados com segurança e sigilo.

A escolha dos adolescentes que participarão da pesquisa se dará por **sorteio**, considerando os que tiverem o **Termo de Consentimento** (no verso), assinado pelo responsável. Esse sorteio se torna necessário, visto que o número de exames a ser realizados é bastante **limitado**.

Quaisquer dúvidas e informações podem ser esclarecidas e/ou fornecidas pela equipe de pesquisadores.

Agradecemos à atenção e a colaboração com a pesquisa!

ANEXO 8 – Questionário

QUESTIONÁRIO

Objetivo: Este questionário tem como objetivo verificar o conhecimento da população jovem sobre as HEPATITES B e C (em relação à doença e seus meios de transmissão), assim como verificar a possível exposição dos jovens a fatores de risco para a contaminação por seus agentes causadores.

As perguntas abaixo se referem a estas doenças.

Os dados aqui coletados serão tratados em conjunto com os de todos os questionados, não interessando a análise individual do questionário.

1. Você sabe o que é a hepatite? Assinale a alternativa (**apenas uma**) que você considera correta.

- () 1. Doença no fígado 2. Doença no pulmão 3. Doença no coração
 4. Doença no cérebro 5. Não sei

2. Você sabe como se adquire esta doença, a hepatite? Assinale a(s) alternativa(s) que você considera correta(s). Pode-se assinalar uma ou mais alternativas.

- () Beijo (saliva)
() Picada de mosquito
() Contato com sangue ou secreções do corpo
() Espirro ou tosse de uma pessoa doente
() Não sei

3. Qual(is) das alternativas abaixo você considera forma(s) de prevenção da hepatite? Assinale a(s) alternativa(s) que você considera que previnem essa doença. Pode-se assinalar uma ou mais alternativas.

- () Tomar uma vacina contra a hepatite B
() Não ter contato com pessoas que estejam com hepatite
() Não usar os mesmos objetos, utensílios e roupas de pessoas que estejam com hepatite
() Não ter contato com o sangue ou secreções de pessoas contaminadas com a doença

4. Você já teve hepatite?

- () 1. Sim 2. Não 3. Não sei

5. Alguém da sua família já teve hepatite?

- () 1. Sim 2. Não 3. Não sei

6. Se alguém da sua família já teve hepatite, quem foi?

- () 1. Pai 2. Mãe 3. Irmão/Irmã 4. Outro: _____

7. Você já esteve internado em um hospital?

- () 1. Sim 2. Não 3. Não sei

8. Se você já esteve internado num hospital, qual foi o motivo?

- () 1. Doença 2. Acidente 3. Outro: _____

9. Você já recebeu sangue (por transfusão)?

- () 1. Sim 2. Não 3. Não sei

10. Se você já recebeu sangue (transfusão), quando foi? (Somente o ano): _____

11. Se você já recebeu sangue (transfusão), foi de alguém da família?

- () 1. Sim 2. Não 3. Não me lembro

12. Você possui algum *piercing* e/ou tatuagem no corpo?

() 1. Sim 2. Não

13. Se você possui *piercing* ou tatuagem, você fez em um lugar especializado?

() 1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

14. Você tem certeza dos cuidados de limpeza e higiene do local no seu corpo onde foi feita a tatuagem ou *piercing*?

() 1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

15. Você tem certeza da utilização de material descartável?

() 1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

16. Você tem costume/hábito de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê, em casa ou com amigos?

() 1. Sim 2. Não 3. Às vezes

Para o pesquisador responder, em posse da carteira de vacinação:

* Verificar na carteira de vacinação se já tomou a vacina da hepatite B:

() 1. Sim 2. Não 3. Não tem a carteira

* Se já tomou a vacina contra hepatite B, quantas doses?

() 1. Uma dose 2. Duas doses 3. Três doses 4. Não tomou a vacina

Dados pessoais:

Nome:		Data Nasc.: / /	
End. Resid.:		Complemento:	
Bairro:	Cidade:	Telefone:	
Escola/Colégio onde estuda:			
Bairro:	Série:	Turma:	Período: () Mat. () Vesp. () Not.

Lembramos que todas as suas declarações serão tratadas de maneira confidencial. Os seus dados pessoais servem apenas para identificação e, posteriormente, para podermos encaminhar o resultado dos exames realizados.

**MUITO OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO!
SUA PARTICIPAÇÃO FOI MUITO IMPORTANTE PARA NOSSA PESQUISA.**